VITAMIND · ФЛАГМАН



ФЕНОМЕН ИММУНИТЕТА

Основа выживания: способность различать

АНДРИС САУЛИТИС

врач-психиатр, судебно-медицинский эксперт

Оглавление

О книге
Предисловие автора
Как читать эту книгу
Часть I. Что такое иммунитет
Глава 1. Слово, которое мы разучились понимать
Глава 2. Иммунитет как система принятия решений
Глава 3. Два этажа иммунитета
Глава 4. Аллергия и иммунитет: сходство и различие
Часть II. Эволюция иммунитета
Глава 5. Где начинается иммунитет: вирусы и бактерии
Глава 6. Иммунитет как условие многоклеточности
Глава 7. Рождение приобретённого иммунитета
Глава 8. Чума как эволюционный скульптор человека
Часть III. Иммунитет человека: генетика и эпигенетика
Глава 9. Что наследуется, а что нет
Глава 10. Эпигенетика: как опыт становится биологией
Глава 11. Информация как генетический механизм: РНК и ДНК
Часть IV. Иммунитет как информационный феномен
Глава 12. Иммунитет как потенция, а не состояние
Глава 13. Архетип по Юнгу как структура различения
Глава 14. Феномен защиты в ведической литературе
Часть V. Мозг как актор квантового уровня
Глава 15. Почему классической модели мозга недостаточно
Глава 16. Пенроуз и Хамерофф: гипотеза Orch OR
Глава 17. Оптогенетика: Нобелевская премия 2026 года
Глава 18. Собственная светочувствительность нейрона
Глава 19. Куда сходятся две линии
Часть VI. Два режима работы мозга
Глава 20. Эволюция представлений о мозге
Глава 21. Что действительно разделено в мозге
Глава 22. Реактивный и нереактивный режим
Глава 23. ЭЭГ: как режим становится измеримым
Глава 24. Развилка триптофана
Часть VII. Иммунитет в норме
Глава 25. Как иммунитет работает, когда он работает
Глава 26. Нормальная связь мозга и иммунитета
Часть VIII. Сценарии сбоя
Глава 27. Карта сбоев: четыре направления
Глава 28. Реактивный режим как причина сбоя
Глава 29. Энергетическое истощение клетки
Глава 30. Гиперреактивность: когда ответ сильнее угрозы
Глава 31. Градиент патологии
Глава 32. Иммунитет и онкология

Часть IX. Вмешательства человека
Глава 33. Вакцины: как вирус учит иммунитет
Глава 34. Биологическое оружие: только подтверждённые факты
Глава 35. Антибиотики и резистентность
Глава 36. Антидепрессанты: история, которая объясняет книгу
Часть X. Факторы, разрушающие иммунитет
Глава 37. Как читать эту часть
Глава 38. Фактор первый: хронический стресс и реактивный режим
Глава 39. Фактор второй: недостаток и нарушение структуры сна
Глава 40. Фактор третий: одиночество и социальная изоляция
Глава 41. Фактор четвёртый: хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность
Глава 42. Фактор пятый: дефицит витамина D
Глава 43. Фактор шестой: дефицит белка и микронутриентов
Глава 44. Фактор седьмой: избыток алкоголя
Глава 45. Фактор восьмой: курение и вейпинг
Глава 46. Фактор девятый: гиподинамия
Глава 47. Фактор десятый: гипернутриция и висцеральное ожирение
Глава 48. Фактор одиннадцатый: нарушение микробиома и антибиотики
Глава 49. Фактор двенадцатый: хроническая боль
Глава 50. Фактор тринадцатый: токсическая нагрузка и загрязнение воздуха
Часть XI. Профилактика и восстановление
Глава 51. Единственное главное условие
Глава 52. Что выводит мозг из реактивного режима
Глава 53. Психическое расстройство как фактор телесной болезни
Глава 54. COVID-19 как естественный эксперимент
Глава 55. Религия, вера и феномен исцеления
Часть XII. От сознания к клетке. ВитаМодо
Глава 56. От сознания к клетке
Глава 57. Почему знания недостаточно
Глава 58. ВитаМодо и ВитаМайнд: что это и как устроено
Глава 59. Завтрашний день
Словарь терминов
Указатель механизмов

О книге

Феномен иммунитета. Основа выживания: способность различать

Андрис Саулитис, врач-психиатр, судебно-медицинский эксперт

Каждую секунду ваш организм решает, что своё, а что чужое, что опасно, а что можно оставить в покое. От этой способности различать зависит, выживем ли мы. Иммунитет — не мускул, который надо «укрепить». Это система, которая принимает решения, и ей нужна ясность, а не сила.

Эта книга — сорок лет психиатрии и одна жизнь. Каждая из двенадцати частей начинается с эпизода из жизни автора: звёздная ночь в латвийской деревне, планетарий, больница, собственный кризис. Дальше — то, что знает наука: как устроены два этажа иммунитета, как мозг и гормоны управляют защитой, почему хроническое напряжение одно в организме подавляет, а другое растормаживает, и что реально помогает вернуть управление.

Автор честен с читателем с первой страницы. В каждой главе помечено, что **установлено**, что является **обоснованной гипотезой** и что — **личная позиция автора**. Мифы о «детоксе», «усталости надпочечников» и «поднятии иммунитета» разобраны отдельно.

Книга не заменяет врача. Не отменяйте лечение и не меняйте его без лечащего врача.

Предисловие автора

Я врач-психиатр. Сорок лет. Это значит, что иммунология не моя специальность, и книгу об иммунитете я пишу не потому, что считаю себя иммунологом.

Я пишу её потому, что у меня нет выбора.

Моя работа — состояния, в которых между воздействием и ответом человека не остаётся промежутка. Тревога, депрессия, бессонница, зависимость, последствия пережитого. Люди приходят ко мне с этим. А уходя, они продолжают болеть телом: простудами, обострениями, воспалениями, кожей, болью. И сорок лет я смотрю на то, как одно идёт рядом с другим, и как между этими двумя половинами медицины стоит стена.

Эта книга — попытка пройти стену не с той стороны, с которой обычно пробуют. Обычно спрашивают: как болезнь тела портит настроение. Я спрашиваю обратное — и спрашиваю не о настроении, а о режиме работы мозга.

Поэтому книга называется **«Феномен иммунитета. Основа выживания: способность различать»**. Выживает тот, кто различает: своё и чужое, опасное и безопасное, то, на что надо ответить, и то, что надо оставить в покое. Это и есть иммунитет. И для этой способности нужно не напряжение, а состояние, в котором есть время различить.

Эта книга — моя жизнь, и она стоит на моих книгах

Каждая из двенадцати частей этой книги начинается с главы моей собственной жизни. Звёздная ночь в латвийской деревне, когда отец показывал мне Орион. Мальчик, который заикался. Украденный велосипед, из которого родился метод трёх карандашей. Отделение интенсивной терапии, где я понял, что мне самому нужна стратегия «вставания». Мой собственный звон в ушах на дежурствах. Вечер, когда я сам сидел, опустив голову между коленей. Это не композитные случаи и не литературный приём ради приёма. Это то, как было, — и то, через что я сам пришёл к тому, о чём пишу.

И эта книга стоит на книгах, которые я писал раньше: «Психосоматика без эзотерики», «Паника лечится», «Градусник для мышления», «Психиатрия 404», «How to become a God», «Психиатрия одной жизни», «В зеркале психики» и другие. Где я уже писал о предмете главы, я говорю: «В книге такой-то я писал так» — и дополняю тем, что известно сегодня.

А там, где сегодня, после проверки данных, я думаю иначе, чем писал раньше, — я говорю и это. Прямо, с пометой [пересмотрено]. Язву желудка в молодости я считал болезнью стресса — её вызывает бактерия. Свой звон в ушах я когда-то назвал психосоматикой — сегодня я сначала отправил бы себя к отоларингологу. «Обезьяний мозг», которым я много лет объяснял реактивное состояние, — метафора, а не анатомия. Врач, который не пересматривает себя за сорок лет, перестаёт быть врачом. Я хочу, чтобы вы видели, как это делается.

Что я утверждаю и чего не утверждаю

Скажу это на первой странице, чтобы потом не было разочарования.

Я не открываю новых фактов. Ни одного. Всё, что в этой книге установлено, установлено другими людьми, и я указываю, кем.

Я предлагаю язык. Несколько рабочих понятий; главное из них — реактивный и нереактивный режим работы мозга, различаемые по присутствию или отсутствию промежутка между воздействием и ответом. Это моё понятие, не термин учебника, и я говорю это каждый раз, когда им пользуюсь. И ещё одно я излагаю открыто как своё: взгляд на природу сознания — в главе 56, с пометой [моя позиция]. Ни один совет книги на нём не держится.

Я утверждаю, что состояние человека есть фактор работы его иммунитета. Фактор — значит вклад есть, он измерим, его можно уменьшить. Не причина. Разницу между фактором и причиной я держу по всей книге и в двух местах разбираю особо.

И я НЕ утверждаю того, что в этом жанре утверждают чаще всего. Что мысли лечат. Что напряжение вызывает рак — оно его не вызывает, и глава 32 об этом. Что правильный настрой продлевает жизнь — он её не продлевает, а требование быть бодрым вредит больному человеку. Что иммунитет можно «укрепить» чем-то одним. Что болезнь есть сигнал, посланный зачем-то. Ничего из этого в книге нет, и если вы искали это, книга вас разочарует.

Чем эта книга отличается от того, что об иммунитете пишут

Одной вещью, и она простая.

У каждого утверждения здесь стоит помета, насколько оно обосновано. [установлено]. [обоснованная гипотеза]. [моя интерпретация]. И прочие.

Это звучит как мелочь оформления. Это не мелочь. Это означает, что вы в любой момент видите, читаете вы установленный факт, рассуждение по механизму или моё личное прочтение. И означает, что мои собственные построения — градиент патологии, замкнутый круг префронтального контроля, сам реактивный режим — помечены как мои, а не поданы под видом науки.

И вторая вещь, которая получилась по ходу работы и которой я не планировал. В книге пятнадцать мест, где я привожу широко известное утверждение **вместе с его опровержением**. Иногда опровергается то, что мне было бы удобно оставить. В главе 8 я разбираю работу, которая служила лучшим доводом моей же части, потому что в 2025 году в ней нашли ошибку. В главе 22 я сам подрываю основания модели, которой удобно было бы пользоваться. В главе 51 — красивое представление о воле как исчерпаемом ресурсе, не выдержавшее многоцентровой проверки.

Я оставил это и сделал приёмом. Потому что **способ чтения, которому я хочу научить, важнее любого отдельного вывода в этой книге**. Если вы, прочитав её, станете спрашивать «а это установлено или это чьё-то прочтение?» — она сработала, даже если все мои построения окажутся неверными.

Для кого она написана

Для трёх разных читателей, и в разделе «Как читать эту книгу» для каждого расписан свой маршрут.

Для **врача** — как свод, с которым можно спорить по существу, со ссылками, которые можно проверить.

Для **человека, которому нехорошо со здоровьем** — как объяснение механизма, чтобы он понимал, что с ним происходит, и чтобы мог задавать своему врачу вопросы по делу. Семь глав и два раздела вместо пятидесяти девяти; маршрут указан.

Для **недоверчивого читателя**, который взял книгу врача, продающего свою систему, и хочет сначала проверить автора. Для него я расписал маршрут сам и указал, где меня проверять. Считаю этот подход правильным.

Предупреждение, которое я ставлю здесь, а не в конце

Эта книга не заменяет обследования, и прочитанная вместо него — опасна.

Я говорю это в предисловии потому, что в книге есть два случая, которые стали для меня уроком. Женщине продали одиннадцатистраничную карту мозга, а анемию, дефицит витамина D и нарушение дыхания во сне у неё никто не заметил. Мужчина восемнадцать месяцев покупал приборы, не сделав ни одного анализа крови, имея дефицит B12, гипотиреоз и апноэ.

В обоих виновата была не только торговля. Виновато было и то, что начали не с анализа.

> **Поэтому порядок такой, и он обсуждению не подлежит: сначала то, что измеряется и лечится. Потом разговор о состоянии.**

И второе, столь же твёрдо. Ни одна глава этой книги не является основанием отменить, заменить или отложить назначенное вам врачом. Если прочитанное расходится с его назначением — идите к нему и спрашивайте. Отказ от назначенного антибиотика по мотивам «иммунитет справится» убивает; отсрочка лечения опухоли убивает. В книге это сказано в основном тексте, а не в сносках.

О том, что книга ведёт к моей системе

Скажу об этом прямо здесь, а не оставлю читателю обнаруживать.

Книга заканчивается описанием системы, которую я создал, — ВитаМодо и ВитаМайнд. Это значит, что вы читаете текст человека, заинтересованного в том, чтобы вы с ним согласились.

Вот что я с этим сделал.

В главе 57, которая обосновывает необходимость системы, я привёл три возражения против собственного вывода и пометил вывод как своё рассуждение, а не как доказанный факт. В главе 58, где система описана, границы стоят **первым** разделом, а не последним, и там прямо сказано: испытания со случайным распределением у системы нет; инструмент, который в ней работает, ошибается; и кому хватает лечащего врача, которому он доверяет, — тому хватает.

Я сделал это потому, что книга, пятьдесят семь глав требовавшая доказательств, не может на пятьдесят восьмой сделать исключение для своего автора. **Если мерило применяется не ко всему, то его нет вовсе — и тогда нет и книги.**

Почему эта книга пишется сейчас, а не десять лет назад

Остаётся ответить на вопрос, который я задал бы сам, будь я на вашем месте: почему книга об иммунитете пишется именно теперь.

Ответ не во мне. Он в том, что произошло в этой области за последние пятнадцать лет.

Книга опирается на работы многих людей, и в каждой главе стоит список. Но есть **пять Нобелевских премий, стоящих в ряд**, без которых этой книги не было бы вовсе, и я называю их здесь, потому что считаю себя им обязанным: 2011 год — врождённый иммунитет и дендритная клетка; 2018 — снятие тормозов с иммунного ответа против опухоли; 2023 — модификация нуклеозидов, сделавшая возможной РНК-вакцину; 2025 — периферическая иммунная толерантность и регуляторные Т-клетки; 2026 — оптогенетика.

Пять премий за пятнадцать лет на стыке иммунологии и нейронауки.

Вот это и есть ответ. Десять лет назад половины того, на чём держится эта книга, ещё не было: ни разобранного механизма иммунной толерантности, ни понимания того, как решается вопрос «свой или чужой», ни инструмента, которым можно включить отдельный нейрон и посмотреть, что из этого выйдет. Я не мог бы написать её тогда, даже если бы хотел. А сегодня материал есть — и лежит он несобранным, потому что собирать его некому: иммунологи не занимаются режимами работы мозга, а психиатры не читают иммунологических журналов.

Я сел собирать его потому, что стена между этими двумя половинами медицины стоит на моём рабочем месте, и каждый день через неё переходят мои больные.

Последнее

Я писал эту книгу как врач, который принимает людей и несёт за них ответственность, а не как человек, объясняющий устройство мира.

Поэтому в ней больше оговорок, чем принято, и меньше обещаний. Поэтому в ней названы три случая, когда моя собственная специальность причинила больным вред: психосоматическая астма, «боль у вас в голове», и прибавка веса от психотропных препаратов, за которую больного стыдили. Я назвал их потому, что книга, умалчивающая о вреде, причинённом её автором и его коллегами, не стоит того, чтобы её читали.

Мне важнее, чтобы вы умели проверять, чем чтобы вы мне верили.

Начинайте с того маршрута, который вам подходит. Если плохо со здоровьем — со второго, и первым делом с первого раздела главы 53.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

О системе

Система, о которой речь в главе 58: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Я ставлю этот post scriptum в каждой главе и ставлю его здесь, в предисловии, первым из всех. Не для оговорки, а потому, что считаю это правильным порядком: читатель должен знать об устройстве работы до того, как начнёт её читать, а не после.

Я считаю эту книгу своей оригинальной работой. Писал я сам. Инструмент я создал сам. Базу данных собрал сам. Решения принимал сам, и за них отвечаю.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Как читать эту книгу

Три маршрута и одно предупреждение

Книга большая. Пятьдесят девять глав, двенадцать частей. Читать её насквозь — один из способов, и не единственный.

Поэтому я сделал то, что в книгах делают редко: расписал маршруты. Выберите свой, а не тот, который кажется правильным.

И сразу главное о её устройстве. Книга построена так, что каждая глава стоит на своих ногах: в начале сказано, для чего она написана, в конце — пять пониманий, которые из неё надо взять, и проверочные вопросы. Поэтому вы можете читать с любого места, возвращаться, пропускать и читать заново. Это электронная книга, и она рассчитана на возвращение, а не на один проход.

Маршрут первый: сквозной

Кому: врачам, студентам медицинских специальностей, людям с естественно-научной подготовкой и всем, у кого есть время.

Как: от первой главы к пятьдесят девятой, по порядку.

Этот маршрут даёт то, чего не дают остальные: вы увидите, как понятие иммунитета разворачивается от вируса и бактерии (часть II) до человека, сидящего перед врачом (часть XI). Части выстроены как последовательность, и в ней есть смысл: каждая следующая опирается на предыдущую.

Если из сквозного маршрута придётся что-то сократить, сокращайте главы 12–16 и 19 — Юнг, веды, Пенроуз и Хамерофф, биофотоны. Это самая умозрительная часть книги, и я помечаю её так сам: она объясняет, откуда взялся мой язык, но ни один практический вывод на ней не стоит. Я говорю это в самих главах 16 и 19 прямым текстом.

> **А главу 18 не сокращайте.** Она стоит среди умозрительных, но содержит единственное, что из этой части переходит в практическую, и содержит это в установленном виде: свет через глаз задаёт ритм кортизола и мелатонина, а иммунные клетки работают по этому ритму. На ней стоит одно из трёх самых прочных средств главы 52. Удалите её — и практический маршрут потеряет опору.

Маршрут второй: короткий практический

Кому: тому, кто пришёл с вопросом «у меня нехорошо со здоровьем, что мне с этим делать».

Это самый важный маршрут, и порядок в нём не произволен.

Шаг 1. Глава 53, первый раздел — и только он. Прежде чем читать что-либо о состоянии и режиме, прочтите, что надо исключить: щитовидная железа, анемия и железо, B12, дыхание во сне, диабет, витамин D, действие принимаемых лекарств. **Это первый шаг, потому что книга, прочитанная до обследования, может стоить вам года.** Два случая в книге об этом: глава 23 и глава 16.

Шаг 2. Глава 22. Реактивный и нереактивный режим. Главное рабочее понятие книги. Без него остальное не складывается. Двадцать минут.

Шаг 3. Глава 24. Развилка триптофана — узел книги, механизм, через который состояние доходит до иммунитета. Если захотите знать, **почему** всё остальное работает, то ответ здесь.

Шаг 4. Глава 37, затем ваш фактор из части X. Глава 37 объясняет, как читать часть X и почему факторы складываются неарифметически. Потом найдите **свои** — по оглавлению, их тринадцать — и прочтите только их. Не читайте все тринадцать: вам нужны ваши.

Шаг 5. Глава 51, затем 52. Единственное главное условие — и средства, которыми его добиваются, с двойной мерой: сила доказательств и стойкость.

Шаг 6. Глава 56, раздел 11. Как говорить с телом: восемь каналов — и чего этот разговор не может. Один раздел, но в нём собрано практическое из всей книги.

Шаг 7. Глава 57. Почему прочитанного недостаточно и что из этого следует делать.

Это семь глав и два раздела вместо пятидесяти девяти. Остальное — для возвращения, когда появится вопрос.

Маршрут третий: для недоверчивого читателя

Кому: тому, кто взял книгу врача, продающего свою систему, и хочет сначала проверить автора. Я считаю этот подход правильным и потому расписал для него маршрут сам.

Начните с мест, где я привожу утверждение вместе с его опровержением. Их в книге пятнадцать, и это сознательный приём, а не случайность. Полный реестр — в разделе «Аппарат книги» главы 59. Из них самые показательные:

— **глава 8** — ERAP2 и чёрная смерть: работа, которую я сам же и разбираю, потому что в 2025 году в ней нашли ошибку; — **глава 22** — поливагальная модель, чьи основания оспариваются, хотя она удобна моей линии; — **глава 35** — цифра «10 миллионов смертей к 2050 году» и её разбор; — **глава 51** — сила воли как исчерпаемый ресурс: красивое представление, не воспроизведшееся в многоцентровых проверках; — **глава 55** — исследования религии и здоровья и критика этой области.

Затем — места, где я помечаю собственные построения как свои, а не как установленные:

— **глава 31** — градиент патологии: объявлен **моделью автора**, с разбором того, какие звенья установлены, а какие нет; — **главы 21 и 22** — реактивный и нереактивный режим: сказано, что это мои рабочие понятия, а не термины учебника; — **глава 16** — Orch OR: гипотеза, названная гипотезой; — **глава 19** — место, где я **отказался** сводить две линии книги воедино, потому что механистически они не сходятся.

И наконец — четыре места, где я говорю против себя:

— **глава 54, раздел 4** — состояние человека оказалось фактором исхода COVID-19 реальным и **невеликим**: исход определялся прежде всего возрастом; — **глава 57, раздел 5** — три возражения против главного вывода книги, включая то, что испытания, доказывающего необходимость моей системы, не существует; — **глава 58** — глава о моей собственной системе, где границы стоят **первым** разделом, а не последним; — **глава 56, раздел 12** — моя позиция о природе сознания, отделённая от доказанной линии: с причинами, с возражениями и с прямым указанием, что ни один совет книги из неё не выведен.

Если после этого маршрута вы книге не поверите — значит, я не справился, и спорить мне будет нечем.

ОДНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: главы, которые нельзя читать в одиночку

Это короткий раздел, и он важнее трёх маршрутов вместе.

В книге есть главы, которые при чтении в отрыве от других дают **обратный** смысл. Назову их прямо.

Глава 52 — средства выхода из реактивного режима. Нельзя читать без того места, где сказано, что **у медитации есть документированные неблагоприятные действия**, и что существуют состояния, при которых она противопоказана. Это в самой главе, не пропустите.

Глава 53 — психическое расстройство как фактор телесной болезни. Нельзя читать без первого раздела, где сказано обратное: прежде чем ставить психиатрический диагноз, надо исключить телесное.

Глава 54 — COVID-19. Нельзя читать без шестого раздела, где сказано, что из психологических связей **не следует**, будто постковидное состояние психологическое.

Глава 11 — РНК и ДНК. Нельзя читать без сноски о том, что обратная транскриптаза есть у самой клетки. Без неё разбор получается односторонним.

Глава 35 — антибиотики. Нельзя читать без предупреждения, стоящего в основном тексте: **не отказывайтесь от назначенного антибиотика** по мотивам «иммунитет справится». Это убивает.

Глава 32 — онкология. Нельзя читать без того, что в ней сказано дважды: психологическое напряжение рака не вызывает, «правильный настрой» жизнь не продлевает, а требование быть бодрым вредит больному. И без главного: **не откладывайте лечение.**

> **Общее правило, если запоминать одно:**
>
> **ни одна глава этой книги не является основанием отменить, заменить или отложить то, что назначил вам врач. Если прочитанное расходится с его назначением — идите к нему и спрашивайте. Это и есть правильное применение книги.**

Что означают пометы в тексте

По всей книге у утверждений стоят пометы. Это главное отличие этой книги от жанра, и читать её без них — значит читать не её.

[установлено] — воспроизведено независимо, входит в основания предмета.

[обоснованная гипотеза] — есть механизм и данные, но не доказано.

[моя интерпретация] — моё прочтение установленных фактов. Может быть неверным.

[на животных] — результат получен в опытах на животных, у человека не перенесён или не проверен.

[моя позиция] — мой взгляд, который не проверяется опытом; такая помета стоит только в главе 56, и там сказано, на чём она держится.

[частично установлено] — часть цепи доказана, часть нет; где именно разрыв, сказано в тексте.

[не установлено], [оспаривается], [не подтверждается], [пересмотрено] — соответственно: данных нет; идёт спор; проверка не подтвердила; прежнее представление отменено новыми данными.

[документально подтверждено] — для исторических глав: есть документ, а не пересказ.

Полный разбор — в словаре терминов.

Если вы читаете не для себя

Если вы врач и думаете, давать ли книгу больному: второй маршрут, семь глав и два раздела, и обязательно предупреждение из раздела выше. Главы 31, 16 и части IV–V больному давать не нужно — это мои построения, и им там не место.

Если вы читаете для близкого человека, которому плохо: прочтите главу 57 первой. Она объясняет, почему он не меняется, и объясняет так, что станет ясно: это не его нежелание. Это может оказаться важнее всего остального, что вы прочтёте.

О системе

Книгу можно прочесть целиком и не воспользоваться ничем из того, что я предлагаю. Это предусмотрено её устройством: глава 57 написана так, что говорит и об этом.

Система, о которой речь в главе 58: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Третий маршрут я расписал сам, своей рукой, и это было сделано намеренно. Автор, указывающий читателю, где его проверять, либо уверен в своём тексте, либо лишится доверия быстрее, чем если бы молчал. Я выбрал первое и принимаю второе.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть I. Что такое иммунитет

Из моей жизни. Звёздная ночь

> Это не композитный случай. Каждая часть этой книги начинается с главы моей собственной жизни — так, как она была, моими словами. Медицинская книга о том, как состояние человека становится биологией, должна начинаться с человека, который её написал.

Мне было шесть или семь лет. Может быть, восемь — память в таком возрасте не держит цифр, она держит свет и холод.

Латвийская деревня. Декабрь, может быть, начало января. Минус пятнадцать или двадцать. Снег скрипел под валенками. И вот мы выходили из дома — брат, я и отец — и задирали головы.

Отец показывал на небо и называл. «Вот Орион». «Вот Большая Медведица». Я смотрел туда, куда он показывал, и сначала видел то же, что видит любой ребёнок: много светящихся точек, рассыпанных как попало.

А потом что-то во мне переключилось. Я понял, что они видят то, чего я ещё не вижу. Что небо — это не хаос светящихся точек, а упорядоченное, познаваемое, доступное знание.

Я писал об этом в книге «Психиатрия одной жизни», и там же — главное, что я понял об этой ночи много позже, уже врачом:

> **Когда отец говорит «вот Орион» — это не информация. Это передача состояния.**

Я был не один. Со мной были брат и отец. И то, что я получил той ночью, было не знанием о созвездиях — названия я мог бы прочитать в любой книге. Я получил состояние, в котором мир упорядочен, познаваем и безопасен. Состояние, в котором есть время посмотреть, различить и понять.

Сорок лет психиатрии спустя я знаю, что это состояние имеет имя, и я дам его в главе 22. А тогда, на снегу, я просто стоял, задрав голову, и впервые в жизни **различал**.

Почему книга об иммунитете начинается с этого

Потому что иммунитет — это и есть различение.

Каждую секунду ваш организм делает то, чему я учился той ночью: смотрит на множество сигналов, рассыпанных как будто бы как попало, и отличает своё от чужого, опасное от безопасно-

го, то, на что надо ответить, от того, что надо оставить в покое. Не по списку — списка «своего» нигде в теле нет. А по способности видеть порядок там, где на первый взгляд хаос.

В главе 1 я разберу это слово заново, потому что мы разучились его понимать. «Укрепить иммунитет», «поднять иммунитет» — так говорят о мускуле. А иммунитет — не мускул. Это система, которая принимает решения. Ей нужна не сила, а ясность.

И ещё одно, что я вынес из той ночи и что стоит под всей этой книгой. Отец передал мне не сведения, а **состояние**. Сорок лет я вижу у своих пациентов одно и то же: человек может знать о своём здоровье всё — и не иметь состояния, в котором это знание работает. Знание приходит словами. Состояние передаётся иначе: от человека к человеку, от ритма к телу, от покоя к клетке.

Эта книга — о том, как состояние становится биологией. И о том, почему из всего, что вы можете сделать для своей защиты, самое главное — дать организму то, что мне дал отец на снегу: время различить.

Как я смотрю на это сегодня

Тогда я был мальчиком, который впервые увидел порядок в небе. Сегодня я врач, который сорок лет учился видеть порядок в человеке. И я хочу быть честным с вами с первой страницы: в этой книге будет то, что установлено наукой, то, что я считаю обоснованным, и то, что есть только мой взгляд. Я буду говорить вам, где что. Этому меня научил тоже тот снег: смотреть внимательно и не путать то, что видишь, с тем, что тебе хочется увидеть.

Позже я назвал это методом трёх карандашей. Но это — история для части IV.

В эту часть входят:

— **Глава 1.** Слово, которое мы разучились понимать — **Глава 2.** Иммунитет как система принятия решений — **Глава 3.** Два этажа иммунитета — **Глава 4.** Аллергия и иммунитет: сходство и различие

Из моих книг к этой части: «Психиатрия одной жизни» — о той ночи и о «передаче состояния».

Глава 1. Слово, которое мы разучились понимать

Иммунитет как суверенитет

Для чего написана эта глава

Есть слова, которые от частого употребления становятся прозрачными. Мы произносим их, не задерживаясь, — и перестаём видеть, что за ними стоит. «Иммунитет» — именно такое слово.

Его знают все. Его произносят в аптеке, в школе, в рекламе, в разговоре за столом. И почти всегда — в одном из двух смыслов, и оба неверны.

Эта глава написана, чтобы вернуть слову его содержание.

Я не буду здесь ничего доказывать — доказательства начнутся со следующей главы. Здесь я делаю другое: расчищаю место. Потому что если вы войдёте в эту книгу с бытовым пониманием иммунитета, вы не поймёте ни одной из последующих частей. Не из-за их сложности, а потому что они отвечают на вопросы, которых при бытовом понимании просто не возникает.

И ещё одно. В этой главе я дам определение, которым буду пользоваться до последней страницы. Оно не из учебника. Я его сформулировал так, чтобы из него было видно, куда идёт книга. В нём три слова, и на каждом из них держится по части.

Это самая короткая из серьёзных глав. И я прошу не пролистывать её как вступление.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

Иммунитет — не про силу. Иммунитет — про суждение.

Слово «иммунитет» пришло в медицину из римского права, где означало неприкосновенность и освобождение от повинности. Медицина взяла его не по ошибке: речь действительно идёт о границе и о праве организма решать, что есть он, а что — не он.

Иммунитет есть способность живой системы различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. Три операции. И первые две из них — не химические. Они информационные.

Поэтому главный вопрос этой книги — не «как усилить иммунитет». Главный вопрос: от чего зависит качество решения, которое ваш организм принимает тысячи раз в сутки.

1. Два бытовых понимания, и оба вредны

Когда человек произносит слово «иммунитет», он почти всегда имеет в виду одно из двух.

Первое: «иммунитет — это когда я не болею». Иммунитет приравнивается к результату. Не болею — значит, он хороший. Заболел — значит, плохой. Из этого следует, что об иммунитете нечего знать: он либо есть, либо нет, и выясняется это по факту.

Второе: «иммунитет — это то, что надо поддерживать». Чем-нибудь. Витаминами, добавками, настойками, препаратами из рекламы. Иммунитет становится чем-то вроде аккумулятора: разрядился — подзарядить.

Я мог бы сказать, что оба понимания просто неточны, и пойти дальше. Но я пишу книгу о выживании, и поэтому скажу жёстче: **оба понимания вредны**. И вредны они не тем, что неверны, а тем, что они делают с человеком.

Разберём.

Первое понимание отнимает у человека связь между действием и следствием. Если иммунитет — это факт, обнаруживаемый по болезни, то между тем, как вы жили последние три года, и тем, что с вами происходит сейчас, нет мостика. Болезнь становится случайностью. Не повезло. Вирус попался злой. А раз случайность — то и делать нечего.

За сорок лет практики я слышал это тысячи раз, в разных словах. «Доктор, я не понимаю, откуда это взялось». И почти всегда, когда мы разбирали историю по годам, выяснялось, что взялось оно откуда-то совершенно определённого — и что человек сам мог бы это увидеть, если бы знал, на что смотреть.

Второе понимание хуже первого. Оно хуже, потому что оно создаёт **иллюзию действия**. Человек, который принимает что-то «для иммунитета», считает, что он уже занимается своим здоровьем. Графа в голове, отвечающая за тревогу о здоровье, закрыта. Галочка поставлена.

И вот эта поставленная галочка — самая дорогая вещь во всей этой истории. Потому что она закрывает вопрос, который следовало бы задать. Она покупает человеку спокойствие по цене нескольких лет, за которые можно было бы изменить то, что действительно имеет значение.

Я ещё вернусь к этому в части X, где буду разбирать факторы. Там будет видно: почти ни один из факторов, реально определяющих состояние иммунитета, не адресуется добавкой.

> **Оговорка, которую я делаю сразу, чтобы меня не прочитали неверно.** Я не говорю, что дефицитов не бывает и что их не надо восполнять. Дефицит витамина D, цинка, железа, белка — реальные состояния с реальными последствиями для иммунного ответа, и я разбираю каждый в части X. Я говорю о другом: о разнице между восполнением установленного дефицита и ритуалом «поддержки иммунитета». Первое — медицина. Второе — способ не думать.

2. Откуда слово

Теперь посмотрим, что это слово значит на самом деле. И здесь нас ждёт подарок — из тех, что в науке бывают редко.

Латинское **immunitas** состоит из отрицания *in-* и слова *munus*. *Munus* — это обязанность, повинность, служба, подать, общественный долг. Соответственно *immunitas* — **освобождение от повинности**. Неприкосновенность. Освобождение от налога, от воинской службы, от общественной должности.

Это юридический термин. Термин римского права. В нём нет ни капли биологии.

И посмотрите, что происходит дальше. Слово живёт в правовом языке две тысячи лет. Мы и сейчас им пользуемся именно так: **дипломатический иммунитет**. **Депутатский иммунитет**. Мы произносим эти словосочетания и не замечаем, что это то же самое слово, которым обозначаем способность организма не заболеть дважды.

Почему медицина взяла именно его?

Можно было бы решить, что по случайности или по метафорической близости: мол, организм «освобождён» от болезни, как сенатор от налога. Но я думаю, выбор был точнее, чем казалось самим выбиравшим.

Потому что юридический иммунитет — это не про силу. Сенатор, обладающий неприкосновенностью, не сильнее других людей. Он не лучше защищён физически. У него другое — **признанная граница, внутри которой действуют его правила**. К нему нельзя применить общую процедуру. Он сам определяет, что с ним будет происходить.

Это не сила. Это **суверенитет**.

И вот это — точное описание того, чем занимается иммунная система. Она не делает организм прочнее. Она удерживает границу и внутри этой границы сохраняет право решать: что сюда входит, что здесь остаётся, что отсюда изгоняется. Кто здесь свой, а кто чужой.

> Я вернусь к этому слову на последней странице книги. Вся книга — от первой главы до последней — есть разворачивание одной мысли: **иммунитет есть суверенитет живого**. Способность оставаться собой.

Историческая деталь, которую стоит знать. Само явление заметили примерно за две тысячи триста лет до того, как для него нашлось слово. Фукидид, описывая чуму в Афинах, отметил: те, кто перенёс болезнь и выжил, больше ею не заболевали, и именно они ходили за больными. Пятый век до нашей эры. Наблюдение точное, вывод практический — а объяснения не будет ещё две тысячи триста лет.

В медицинский язык слово пришло только в девятнадцатом веке — вместе с работами Пастера, Мечникова, Эрлиха, то есть вместе с рождением иммунологии как науки.

> В прежних книгах я употреблял слово «иммунитет» в переносном смысле, и читатель этих книг его помнит. В «Больнице сознания» (гл. 9) я писал: «Единственный надёжный иммунитет — ясное знание себя». В «Градуснике для мышления» (гл. 33): «иммунитет к этому — только один. Личная практика различения». Образ был неслучайным: и там речь шла о границе и о различении. Но в этой книге слову возвращён его точный смысл, тот, что разобран выше, и там, где мне всё же нужен образ, я назову его образом.

---

3. Рабочее определение этой книги

Теперь я дам определение, которым буду пользоваться дальше. Оно не из учебника, и я скажу, почему мне понадобилось своё.

Учебниковые определения описывают иммунитет через то, что он делает: защищает организм от инфекционных агентов и чужеродных веществ, обеспечивает постоянство внутренней среды. Это верно. Но из этого определения невозможно вывести ни одного вопроса, который мне нужно задать в этой книге.

Поэтому вот моё:

> **Иммунитет есть способность живой системы различить своё и чужое, принять решение и исполнить его.**

Три операции. **Распознавание. Решение. Исполнение.**

Я прошу вас задержаться на этом определении, потому что из него разворачивается вся книга.

Первое следствие: сбой возможен на каждой из трёх операций — и это будут три совершенно разные болезни.

Сломано распознавание — организм не видит угрозу или, наоборот, видит угрозу там, где её нет. Сломано решение — организм видит правильно, но отвечает неправильно: слишком сильно, слишком слабо, не вовремя, не тем. Сломано исполнение — решение принято верно, но нечем его выполнить: нет клеток, нет энергии, нет ресурса.

В части VIII я разберу четыре направления сбоя. Все четыре — это поломки на этих трёх операциях.

И уже здесь видно, насколько бессмысленно выражение «слабый иммунитет». Слабость — это характеристика исполнения. Одного из трёх. А большинство болезней, с которыми человек приходит к врачу в наше время, — это сбой не исполнения, а **решения**. Там сила не при чём. Там и сила-то избыточна: аллергия, аутоиммунный процесс, неостановимое воспаление — это не недостаток мощности. Это избыток мощности при отсутствии суждения.

[пересмотрено] В книге «Паника лечится» (гл. 5) я описывал хроническую тревогу так: «Это изматывает: мышцы в постоянном напряжении, сосуды сжаты, сердце работает с перегрузкой, иммунитет подавлен». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Формула «стресс подавляет иммунитет» слишком груба: острый стресс иммунитет перераспределяет и в части функций усиливает, а хронический не просто ослабляет его, а лишает управления, и одно в нём подавлено, а другое расторможено (главы 22 и 28). Это ещё один довод против слова «слабый»: дело не в силе.

Второе следствие, и оно главное для всей книги.

Посмотрите на три операции ещё раз и спросите: какие из них химические?

Исполнение — да. Фагоцитоз, выработка антител, цитотоксическая атака, лихорадка — это химия и механика, это понятно.

Но **распознавание** и **решение** — это не химия. Вернее, они реализованы химически, как текст реализован чернилами. Но по своей природе это операции **над информацией**. Сличение образа с образцом. Отнесение к категории. Выбор из вариантов. Оценка интенсивности ответа. Решение остановиться.

Два из трёх. Две трети иммунитета — это обработка информации.

Из этого следует вывод, который для этой книги является осевым, и я формулирую его прямо:

> **Иммунитет по своей природе — феномен информационный, и только потом биохимический.** [моя интерпретация]

Отсюда растут две части книги. Часть IV — где я показываю, что феномен был замечен и описан как информационный задолго до появления микроскопа. И часть V — где я задаю вопрос, который при учебниковом определении задать невозможно: **а чем именно в организме выполняются информационные операции?** Где находится процессор?

Если две трети иммунитета — это обработка информации ([моя интерпретация]: это счёт-метафора, а не измерение), то главный орган обработки информации в теле человека не может не иметь к иммунитету прямого отношения.

Этот орган — мозг.

Вот зачем психиатр пишет книгу об иммунитете.

В книге «Три карандаша. Расширение» (гл. 2) я писал о психике: «способность к суждению есть высшая психическая функция, и её сохранность есть индикатор того, что психика в целом работает». Психиатр привык мерить здоровье сохранностью суждения. Здесь я переношу ту же меру на иммунитет: болезнь в этой книге есть прежде всего потеря суждения, а

не нехватка силы. Это перенос меры из психиатрии в иммунологию, и я делаю его сознательно.

Открытая реальность · [моя позиция]

Наука умеет описать, как живое обрабатывает информацию. Почему живое вообще устроено как различение — почему клетке с первых шагов «важно», что перед ней, — она не знает.

Я вижу в этом знак того, что реальность не только вещество, но и смысл, и что жизнь — один из способов, которыми смысл в ней проявляется. Иммунитет для меня — самое древнее различение в теле: малое проявление той способности различать, которая больше любого отдельного организма. Это вопрос, а не вывод.

На этом взгляде в главе ничего не держится: определение иммунитета выше стоит на установленном. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

4. Почему это не игра в слова

Я предвижу возражение, и предъявлю его сам, в полную силу, потому что оно разумное.

Можно сказать так: «Вы переопределили слово под свою задачу. Назвали распознавание информационной операцией — и получили, что иммунитет информационный. Но ведь и работа печени есть обработка информации, если её так описать. Рецептор связал молекулу — распознал. Фермент сработал — решил. Это словесный фокус».

Возражение серьёзное, и ответ на него есть.

Разница между печенью и иммунной системой — в **памяти и обучении**.

Печень не помнит. Фермент печени реагирует на субстрат одинаково в первый раз и в тысячный. Печень не меняет своё поведение в зависимости от того, что с ней было.

Иммунная система помнит. Больше того — **она обучается**. И обучается она не в переносном смысле, а в точном, в том же, в каком обучается нейронная сеть: в зародышевом центре лимфоузла идёт процесс, где клетки вносят случайные изменения в ген собственного рецептора, а потом отбираются по тому, насколько лучше они связали антиген. Варьирование и отбор, цикл за циклом, на протяжении дней. На выходе — рецептор, подогнанный под конкретную угрозу с точностью, которой не было в исходном геноме.

Это создание новой информации, которой в организме раньше не существовало. Печень этого не делает. Сердце не делает. Из систем тела, которые подстраивают свою структуру под внешний стимул и запоминают его, это делают две: иммунная и нервная.

И это не моё наблюдение. Параллель между иммунной и нервной системами — распознавание, память, обучение, торможение — в иммунологии обсуждается давно и всерьёз, задолго до меня.

Так что нет, это не игра в слова. Иммунная система — одна из двух познающих систем организма. И вопрос о том, как они связаны между собой, — законный вопрос, а не моя выдумка.

> У мозга есть свой вариант того же вопроса. В «Психиатрии 404» (гл. 9) я говорил об этом образом: «мозг не имеет иммунитета против чуши». Образ грубоватый, но он про ту же границу: что система впускает внутрь без проверки. Сколько в нём биологии, а сколько метафоры, я разберу в части V; пока это только образ.

---

5. Как бытовое понимание выглядит в кабинете

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 38 лет. Пришла с фразой, которую я слышал в разных вариантах много раз: «Доктор, у меня совсем нет иммунитета».

Что за этим стоит. Простуды восемь-девять раз в год, каждая на две недели. Два раза за прошлый год — отит. Постоянная усталость, которую она называет «я просто такая». Ничего угрожающего. Ничего, что попадает в диагноз. Прежде чем искать причину в образе жизни, терапевт исключает анемию, нарушения щитовидной железы и иммунодефицит: это его работа, и она идёт первой.

И семь лет истории самолечения. Семь лет.

Она показала список. Эхинацея курсами. Витамин С, долго и в больших дозах. Женьшень. Потом иммуномодулятор, который посоветовали в аптеке. Потом другой, который посоветовала подруга. Потом гриб рейши. Потом снова эхинацея, потому что «от неё вроде было лучше». Между курсами — перерывы, во время которых становилось хуже, что подтверждало ей необходимость курсов.

Семь лет осмысленных, дисциплинированных, добросовестных усилий. Эта женщина не ленилась. Она не из тех, кто не заботится о себе. Она заботилась о себе семь лет.

А теперь то, чего в списке не было.

Она не спала. Ложилась в час, потому что только после одиннадцати начиналось время, которое принадлежало ей. Вставала в шесть сорок. Пять часов сна в сутки, семь лет.

Она была в разводе на четвёртый год из этих семи, и развод был тяжёлый, и дочь тогда вошла в подростковый возраст.

Она работала на двух работах, вторую взяла после развода.

Она не помнила, когда последний раз была в отпуске дольше четырёх дней.

И ни один из этих четырёх фактов она не считала относящимся к делу. Когда я спросил про сон, она ответила буквально: «Ну да, я мало сплю, но это же не про иммунитет».

Вот это — цена бытового понимания. Я хочу, чтобы вы увидели эту фразу целиком, потому что в ней вся глава.

Не то беда, что женщина семь лет покупала бесполезное. Деньги — это меньшее. Беда в том, что бытовое понимание слова «иммунитет» **не дало ей связать своё состояние с тем, как она живёт**. Иммунитет был для неё отдельным объектом внутри тела — чем-то вроде органа, у которого свои нужды и своя полка в аптеке. А то, что она спит пять часов и не была в отпуске семь лет, относилось к совершенно другой области. К области «жизнь такая». Не к медицине.

Между двумя этими областями в её голове не было мостика. А мостик — и есть вся эта книга.

Что было дальше, я расскажу коротко, потому что механизмы ещё не разобраны и подробно рассказывать рано.

Мы не трогали иммунитет. Мы занимались сном — и это была не «гигиена сна» списком на бумажке, а полгода настоящей работы, потому что час ночи был для неё единственным временем, когда она себе принадлежала, и отдать его просто так она не могла. Пришлось сначала найти, где взять это время иначе. Потом отпуск — не четыре дня, а две недели, и это тоже обсуждалось долго, потому что в её картине мира это было безответственно.

Через год простуды — три за год, по три-четыре дня.

Ни одной добавки я ей не назначил. Не потому что я против добавок, а потому что дело было не в них.

И последнее, что скажу об этом случае. Когда она пришла через год, она сказала: «Получается, у меня был нормальный иммунитет». Нет. У неё был нормальный **механизм**. А иммунитет — то есть качество решений, которые этот механизм принимал, — был плохой, и стал хорошим. Разница между этими двумя фразами и есть разница между бытовым пониманием и тем, которое я предлагаю.

---

6. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Оба бытовых понимания иммунитета вредны, и второе хуже первого. «Не болею — значит, хороший» отнимает связь между тем, как вы живёте, и тем, что с вами происходит. «Надо поддерживать добавками» даёт иллюзию действия и закрывает вопрос, который следовало задать. Поставленная галочка стоит дороже потраченных денег: она покупает спокойствие по цене лет.

ВТОРОЕ. Immunitas — слово римского права: освобождение от повинности, неприкосновенность. Мы и сейчас говорим «дипломатический иммунитет» тем же словом. И это не метафора: юридическая неприкосновенность — не про силу, а про признанную границу, внутри которой действуют свои правила. Иммунитет есть суверенитет, а не крепость.

ТРЕТЬЕ. Иммунитет — это три операции: распознать, решить, исполнить. Сбой на каждой даёт свою болезнь, и это будут три разные болезни. Выражение «слабый иммунитет» описывает поломку только третьей операции — а большинство болезней нашего времени есть сбой второй.

ЧЕТВЁРТОЕ. Две операции из трёх — информационные. Распознавание и решение реализованы химически, но по природе своей это работа с информацией: сличение образа, отнесение к категории, выбор ответа, решение остановиться. Значит, иммунитет по природе — феномен информационный, и только потом биохимический.

ПЯТОЕ. Отсюда законный вопрос, который и есть вопрос всей книги. Если две трети иммунитета — обработка информации, то главный орган обработки информации в теле не может не иметь к иммунитету прямого отношения. Этот орган — мозг. Иммунная и нервная системы — две системы тела, которые помнят и обучаются. Вот зачем психиатр пишет книгу об иммунитете.

---

7. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Выражение «слабый иммунитет» описывает большинство современных иммунных нарушений. **Да / Нет**

2. Слово «иммунитет» изначально было медицинским термином и лишь потом перешло в юридический язык. **Да / Нет**

3. Иммунная система способна создавать информацию, которой в исходном геноме человека не было. **Да / Нет**

4. Если у человека нормальные анализы, но он болеет восемь раз в год, — значит, с иммунитетом всё в порядке, а дело в чём-то другом. **Да / Нет**

5. Автор этой книги считает, что витамины и микроэлементы не имеют значения для иммунитета. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. «Слабость» характеризует третью операцию — исполнение. А аллергия, аутоиммунные процессы, неостановимое воспаление — то, с чем сегодня человек приходит к врачу чаще всего, — это сбой **решения**. Там мощности не мало, там её избыток при отсутствии суждения. Иммунитет не про силу, он про суждение. Если ответили «да» — вернитесь к разделу 3, на нём стоит вся часть VIII.

2. НЕТ. Наоборот. *Immunitas* — термин римского права, освобождение от повинности и налога. Две тысячи лет слово жило в юридическом языке, и живёт там до сих пор: дипломатический иммунитет, депутатский иммунитет. В медицину оно пришло только в девятнадцатом веке, с

рождением иммунологии. При этом само явление заметил Фукидид в пятом веке до нашей эры — наблюдение опередило слово на две тысячи триста лет.

3. ДА. И это самое удивительное, что иммунная система умеет. В зародышевом центре лимфоузла клетки вносят случайные изменения в ген собственного рецептора и отбираются по тому, насколько лучше связали антиген. Варьирование и отбор, цикл за циклом. На выходе — рецептор, подогнанный под конкретную угрозу с точностью, которой в исходном геноме не было. Это и есть ответ на возражение, что я играю словами: печень так не умеет. Так умеют две системы в теле — иммунная и нервная.

4. НЕТ, и это ловушка. Так думают почти все, включая многих врачей, и так думала женщина из пятого раздела. Анализ считает клетки. У неё механизм был нормальный, а решения, которые этот механизм принимал, — плохие. Нормальный анализ при явной клинике не опровергает проблему, а указывает, что искать надо не в количестве клеток, а в управлении ими. Подробно — в главе 28.

5. НЕТ. Я писал об этом прямо, в оговорке в первом разделе, и повторю: дефицит витамина D, цинка, железа, белка — реальные состояния с реальными последствиями, каждый разобран в части X. Я различаю восполнение установленного дефицита, которое есть медицина, и ритуал «поддержки иммунитета», который есть способ не думать. Если вы прочитали у меня «добавки не нужны» — вы прочитали то, чего я не писал, и я прошу перечитать первый раздел: в книге о здоровье такие расхождения дороги.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 1 и 3. Остальная книга стоит на определении из третьего раздела.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — образ «мозг не имеет иммунитета против чуши»: та же граница, увиденная в психике. — «Больница сознания» и «Градусник для мышления» — прежнее переносное употребление слова «иммунитет»; здесь оно названо и отделено от точного. — «Три карандаша. Расширение» — «способность к суждению» как мера здоровья психики; та же мера перенесена на иммунитет. — «Паника лечится» — прежняя формула «иммунитет подавлен», которую глава пересматривает.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — издание, том, страницы — и дополнить при необходимости.

Этимология и история понятия

1. Silverstein A.M. *A History of Immunology*. Academic Press, 1989 (2-е изд. 2009). — основной труд по истории дисциплины, включая историю самого термина.

2. Moulin A.M. *Le dernier langage de la médecine: histoire de l'immunologie de Pasteur au SIDA*. PUF, 1991. — история иммунологии как история языка и понятий.
3. Фукидид. *История*. Книга II — описание чумы в Афинах и наблюдение о повторном незаболевании перенёсших.

Иммунитет как система распознавания: классические работы

4. Burnet F.M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. Cambridge University Press, 1959. — теория клональной селекции, на которой стоит представление об иммунном распознавании.
5. Janeway C.A. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1989. — работа, введшая представление о рецепторах-шаблонах и распознавании образцов.
6. Matzinger P. Tolerance, danger, and the extended family. *Annual Review of Immunology*, 1994. — модель опасности: иммунитет решает не только «своё или чужое», но и «опасно или нет».

Созревание аффинности: как иммунная система создаёт новую информацию

7. Victora G.D., Nussenzweig M.C. Germinal centers. *Annual Review of Immunology*, 2012;30:429. — современный обзор механизма варьирования и отбора в зародышевых центрах.
8. Hozumi N., Tonegawa S. Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1976;73:3628–3632. — первичная работа, за которую (вместе с последующими) была получена Нобелевская премия 1987 года: перестройка генов как механизм разнообразия. Обзор: Tonegawa S. Somatic generation of antibody diversity. *Nature*, 1983;302:575.

Параллель иммунной и нервной систем

9. Jerne N.K. Towards a network theory of the immune system. *Annales d'immunologie*, 1974;125C:373. — сетевая теория: иммунная система как система, обрабатывающая информацию.
10. Blalock J.E. The immune system as a sensory organ. *Journal of Immunology*, 1984. — иммунная система как орган восприятия.

Общее основание предмета

11. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — базовый учебник, к последнему изданию которого отсылаю читателя, желающего пройти предмет систематически.

Куда идти дальше

Эта глава расчистила место. Дальше:

— **глава 2** — иммунитет как система принятия решений; почему главная его работа не нападение, а сдерживание себя, и почему Нобелевская премия 2025 года была дана именно за это; — **глава 3** — два этажа иммунитета, и первое появление принципа двухрежимности, который в

части VI станет главным инструментом книги; — **глава 4** — аллергия: правильный механизм, направленный на неправильную цель; первая отметка на градиенте, который я разверну в главе 31; — **часть V** — где я отвечаю на вопрос, поставленный в третьем разделе этой главы: чем в организме выполняются информационные операции; — **глава 59** — где книга вернётся к слову *immunitas* и к суверенитету, с которого началась.

О системе

Понимание — необходимое условие, но не достаточное. Женщина из пятого раздела этой главы не была ни ленивой, ни небрежной: она семь лет добросовестно делала не то. Ей не хватало не усилия, а карты.

Работа с конкретным человеком — что именно удерживает его в реактивном режиме (глава 22), в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 2. Иммунитет как система принятия решений

Почему главная работа иммунитета — сдерживать себя

Для чего написана эта глава

В первой главе я дал определение: иммунитет есть способность различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. И сказал, что выражение «слабый иммунитет» описывает поломку только третьей операции, тогда как болезни нашего времени — это чаще сбой второй.

Это было утверждение. Здесь я его доказываю.

Доказательство я веду не своими рассуждениями. Я веду его двумя вещами, которые от меня не зависят.

Первая — **история одной ошибки**. Величайший иммунолог начала двадцатого века считал, что организм не способен атаковать себя. Что это запрещено устройством. Он ошибся, и то, как именно он ошибся, показывает, в чём суть иммунитета точнее любого определения.

Вторая — **Нобелевская премия по физиологии и медицине 2025 года**. Высшую награду в медицине дали не за новое оружие против патогена. Её дали за механизм, которым иммунная система **сдерживает сама себя**. Это решение Нобелевского комитета — не моё мнение. Это признание предметом того, что главная его работа — не нападение.

После этой главы вы будете читать остальную книгу иначе. Потому что вопрос «почему иммунитет не справился» распадётся на два совершенно разных вопроса, и окажется, что второй важнее первого.

Это узловая глава. На неё я буду ссылаться из части VIII, когда дойду до градиента патологии, и из главы 32, когда дойду до онкологии.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Атака — это сила. Толерантность — это суждение. И суждение труднее, дороже и уязвимее.**
>
> **Убить чужое умеет любой организм, включая бактерию. Не убить своё — задача несопоставимо более сложная, потому что «своё» нигде не записано отдельным списком: организм должен это каждый раз устанавливать.**
>
> **Эволюция решила эту задачу не запретом, а постоянно работающим аппаратом сдерживания: отдельной популяцией клеток, чья профессия — останавли-**

> **вать других. Нобелевская премия 2025 года дана за открытие этого аппарата.**
>
> **Отсюда главное для всей книги: иммунная система ломается не там, где у неё кончается сила. Она ломается там, где у неё кончается способность судить. И кончается она первой, потому что стоит дороже всего.**

---

1. Ошибка Эрлиха

Начнём с человека, который был прав почти во всём.

Пауль Эрлих — один из основателей иммунологии, нобелевский лауреат, автор представления о рецепторе, автор идеи «магической пули», то есть вещества, которое поражает только возбудителя и не трогает хозяина. Человек, которому мы обязаны самим способом думать о лекарстве.

И вот на рубеже девятнадцатого и двадцатого века Эрлих вводит понятие, которое по-латыни звучит так: **horror autotoxicus**. Буквально — «ужас самоотравления». Отвращение организма к самоповреждению.

Смысл понятия был такой: организм устроен так, что **не может** вырабатывать антитела против собственных тканей. Это не бывает. Природа этого не допускает. Если бы допускала, жизнь была бы невозможна — любое существо немедленно уничтожило бы себя.

Логика безупречна. Вывод неверен.

Потому что организм может. Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, тиреоидит Хашимото, рассеянный склероз, сахарный диабет первого типа, витилиго, целиакия, миастения — все эти болезни есть атака организма на собственные ткани. Сегодня известны десятки аутоиммунных заболеваний, и ими болеет, по разным оценкам, от пяти до десяти процентов населения. Это не редкость. Это массовое явление.

Понадобилось полвека, чтобы это признать. Аутоиммунные болезни пробивались в медицину против сопротивления, и сопротивление опиралось на авторитет Эрлиха: если великий сказал, что так не бывает, значит, вы неправильно истолковали наблюдение.

Теперь — зачем я с этого начал.

Эрлих ошибся не в факте. Он ошибся в механизме — и именно его ошибка показывает суть дела.

Он понимал, что организм как-то защищён от нападения на себя, и писал об особых «приспособлениях», которые этому мешают. Но он считал эту защиту настолько надёжной, что самоповреждение для него было практически исключено — почти как для квадрата иметь пять углов. А на самом деле оно исключено **работой**. Непрерывной, активной, дорогой работой особого аппарата, который каждую секунду удерживает иммунную систему от атаки на хозяина.

Разница между этими двумя представлениями — всё.

Если самоповреждение невозможно конструктивно, то им не надо заниматься. Оно гарантировано.

Если оно предотвращается работой — то эта работа может ослабеть. Может сбиться. Может быть лишена ресурса. И тогда произойдёт именно то, что Эрлих считал невозможным.

Эволюция не запретила иммунной системе атаковать хозяина. Эволюция поставила к ней охрану. А охрана — это то, что может устать, может быть недоукомплектована и может быть снята.

Вот с этого места и начинается эта книга по существу.

---

2. Насколько трудна задача

Чтобы оценить масштаб того, что делает иммунная система, посмотрим на задачу её глазами.

Вам надо отличать своё от чужого. Казалось бы, достаточно иметь список своего — и всё, что не в списке, атаковать.

Проблема в том, что **такого списка нет и быть не может**.

Посмотрите на величины. В геноме человека порядка двадцати тысяч кодирующих белок генов. Но из них за счёт альтернативного сплайсинга, посттрансляционных модификаций, разных изоформ получается существенно больше белковых молекул — оценки идут на сотни тысяч. Каждый из этих белков внутри клетки режется на короткие фрагменты — пептиды — и выставляется на поверхность в молекулах главного комплекса гистосовместимости, то есть той самой системы HLA, о которой я буду говорить в главе 9. Клетка буквально показывает наружу образцы того, что у неё внутри.

И каждый такой образец иммунная клетка должна опознать как **свой** — и пройти мимо.

Теперь добавьте, что этих образцов — несчётное количество разных; что они различаются в разных тканях, потому что в нервной клетке работают одни гены, а в клетке печени другие; что набор меняется с возрастом; что в период полового созревания и при беременности появляются белки, которых раньше не было вообще.

И при всём этом иммунная система должна быть готова распознать угрозу, которой никогда не встречала. То есть она **не может** работать по принципу «реагирую только на известный перечень врагов». Ей приходится строить рецепторы наугад — об этом подробно разберу в главе 7, — а потом разбираться, что из построенного годится, а что направлено против хозяина.

Сформулирую итог, потому что он задаёт всё остальное.

Иммунная система устроена так, что она неизбежно производит клетки, направленные против собственного организма. Это не брак производства. Это неустранимое следствие способа, которым она получает своё главное преимущество — способность отвечать на небывшее.

А значит, вопрос не в том, появляются ли автореактивные клетки. Они появляются у каждого человека, постоянно, всю жизнь.

Вопрос в том, **что с ними происходит дальше**.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Списка «своего» нет нигде в организме, и всё же организм отличает себя от всего остального. Как именно складывается это знание о себе, иммунология описывает; почему у живого вообще есть «себя» — нет.
>
> Я смотрю на это как на одну из самых глубоких загадок, какие знаю. «Я» организма не записано — оно непрерывно делается. Мне кажется, что так же устроено и «я» человека, и что оба — малые проявления сознания, которое шире нас.
>
> Ничего из сказанного в главе на этом не стоит. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

3. Два этажа сдерживания

Ответ на этот вопрос — два контура защиты, и они работают в разных местах.

Контур первый: центральная толерантность

Т-лимфоциты созревают в тимусе — небольшом органе за грудиной, который у ребёнка велик, а с годами уменьшается. И тимус — это не инкубатор. Это **экзамен с отсевом**.

Свежесобранная Т-клетка со случайным рецептором проходит там две проверки.

Первая: умеешь ли ты вообще связывать молекулы HLA? Не умеешь — ты бесполезна, погибай. Это положительная селекция.

Вторая, для нас главная: связываешь ли ты **собственные** пептиды организма слишком сильно? Связываешь — ты опасна, погибай. Это отрицательная селекция.

Отсев огромен. Из всех собранных клеток тимус выпускает наружу небольшую долю — большинство погибает прямо там. Каждый из нас, пока был ребёнком, уничтожил внутри себя колоссальное количество собственных клеток только потому, что они оказались способны на него напасть.

И тут есть деталь, которая меня восхищает.

Чтобы проверить клетку на реактивность к своему, тимусу надо **предъявить ей своё**. Всё своё. Включая белки, которых в тимусе нет и быть не должно, — белки поджелудочной железы, миелина, хрусталика, сетчатки.

И тимус это делает. Особые клетки его мозгового вещества включают у себя гены, которые им самим не нужны, — гены других органов — и показывают эти чужие для себя белки проходя-

щим Т-клеткам. Своего рода выставочный зал всего организма, устроенный внутри одного органа. Управляет этим белок, названный **AIRE** — регулятор аутоиммунитета.

А когда ген AIRE сломан, у человека развивается тяжёлый синдром с множественным аутоиммунным поражением сразу нескольких органов — потому что выставочный зал не работает, и клетки, направленные против непоказанных белков, проходят экзамен и выходят в тело.

Одна поломка в одном гене — и организм начинает разрушать собственные железы. Вот насколько активна эта работа.

Контур второй: периферическая толерантность

Но центральный контур не может быть полным. По трём причинам.

Первая: не все белки организма удаётся показать в тимусе.

Вторая: отсев настроен не до конца строго, и настроен так намеренно. Если убивать все клетки, хоть сколько-нибудь реагирующие на своё, выживших окажется слишком мало, и репертуар обеднеет. Эволюция выбрала компромисс: пропускать слабо автореактивные клетки, зато сохранить широту распознавания.

Третья, и самая серьёзная: некоторые белки появляются **после** того, как тимус отработал. Беременность. Половое созревание. Лактация.

Значит, в тело неизбежно выходят клетки, способные атаковать хозяина. И в теле должен быть второй контур — тот, что работает **на периферии**, то есть везде, всю жизнь, за пределами тимуса.

Долгое время было неясно, как он устроен. Предполагали пассивные механизмы: клетка не встречает свой антиген в правильной обстановке и потому не активируется.

А оказалось, что контур **активный**. Что есть специальные клетки, профессия которых — останавливать других.

За их открытие и дана премия 2025 года.

---

4. Нобелевская премия 2025 года: три человека, две дороги

Факт. Нобелевская премия по физиологии и медицине 2025 года присуждена совместно **Мэри Э. Брунков**, **Фредерику Дж. Рамсделлу** и **Симону Сакагути** — в официальной формулировке, *за открытия, касающиеся периферической иммунной толерантности*.

На момент награждения Брунков работала в Институте системной биологии в Сиэтле, Рамсделл — в Sonoma Biotherapeutics в Сан-Франциско, Сакагути — в Университете Осаки. Нобелевская ассамблея назвала открытые ими клетки «охранниками» иммунной системы — теми, кто не даёт иммунным клеткам атаковать собственное тело.

К этому ответу пришли двумя разными дорогами, и это стоит рассказать, потому что история здесь поучительна сама по себе.

Дорога первая: Сакагути и клетки, которых не должно было быть

Сакагути начал с загадки. Было известно, что у мышей, которым на третий день жизни удалили тимус, развивается аутоиммунное поражение — и что перенос им Т-клеток от нормального животного это поражение **предотвращает**.

Вдумайтесь в странность. Переносят иммунные клетки — и получают **меньше** иммунной атаки, а не больше. Значит, среди перенесённых клеток есть такие, которые не атакуют, а **не дают атаковать**.

Отсюда Сакагути сделал вывод: должны существовать клетки, которые регулируют другие Т-клетки, и работают они за пределами тимуса. В 1995 году, работая тогда в научно-исследовательском институте Центра изучения рака в Айти, он нашёл признак, по которому этих клеток можно отличить от прочих, — и показал, что именно они подавляют аутоиммунную реакцию.

Это было непопулярное открытие. Идея «подавляющих клеток» имела в иммунологии дурную репутацию: в семидесятые-восьмидесятые годы её уже выдвигали, затем не смогли подтвердить, и тема считалась дискредитированной. Сакагути пришёл с ней снова — и несколько лет его данные принимались сдержанно.

Дорога вторая: Брунков, Рамсделл и больная мышь

Вторая дорога шла из генетики и начиналась совсем не отсюда.

Существовала линия мышей со странной и давно известной болезнью: они погибали молодыми от разрастания лимфоидной ткани и тотального аутоиммунного поражения, и болели только самцы — то есть поломка была в Х-хромосоме.

Брунков и Рамсделл, работая тогда в биотехнологической компании Celltech Chiroscience, нашли сломанный ген. Он оказался геном транскрипционного фактора — то есть белка-распорядителя, который включает и выключает другие гены. Ген на Х-хромосоме, получивший название **FOXP3**.

И тогда же выяснилось, что у человека есть болезнь того же корня: мутации FOXP3 вызывают тяжёлое системное аутоиммунное заболевание, проявляющееся у мальчиков с первых месяцев жизни.

Один ген. У мыши и у человека. Сломан — и организм разрушает себя.

Соединение

А потом две дороги сошлись: было показано, что **FOXP3 управляет развитием именно тех клеток, которые нашёл Сакагути**.

Клетки получили имя — **регуляторные Т-клетки**. Ген оказался их распорядителем. Болезнь мыши и болезнь человека получили объяснение: в обоих случаях организм лишён охраны.

Теперь посмотрите на всю конструкцию целиком.

Эрлих считал, что атака на себя невозможна. Оказалось, что она не только возможна — она **происходит постоянно и постоянно пресекается**. А пресекает её отдельная профессиональная группа клеток, составляющая небольшую долю от всех Т-хелперов и управляемая одним генным распорядителем.

И если этот распорядитель сломан — без лечения ребёнок погибает от собственного иммунитета в первые годы жизни. Сегодня у этой болезни есть терапия.

Вот где находится настоящая граница между здоровьем и болезнью. Не в силе ответа. В работе сдерживания.

---

5. Как работает охрана

Коротко — чем именно регуляторные Т-клетки останавливают других. Я перечислю, потому что дальше в книге к этим механизмам придётся возвращаться.

Отбирают топливо. Активированным Т-клеткам для размножения нужен интерлейкин-2. Регуляторные клетки несут на себе рецептор к нему в большом количестве и попросту **выедают** интерлейкин-2 из среды. Конкуренция за ресурс вместо приказа.

Выделяют тормозящие молекулы. Интерлейкин-10 и трансформирующий фактор роста бета — сигналы «успокойся», действующие на окрестность.

Снимают разрешение. Это самый тонкий механизм, и чтобы его понять, нужен следующий раздел. Регуляторная клетка несёт молекулу CTLA-4, которой она **забирает с антигенпрезентирующей клетки те молекулы, что дают другим Т-клеткам разрешение на действие**. Она не запрещает атаку. Она убирает разрешение.

Перевоспитывают среду. Меняют состояние дендритных клеток так, что те начинают не возбуждать, а успокаивать приходящие к ним лимфоциты.

Обратите внимание на общий рисунок всех четырёх механизмов. Ни один из них не является приказом. Это управление через ресурс, через среду и через разрешение. Так работает не командир. Так работает **регулятор**.

---

6. Сердце главы: почему распознавания недостаточно

Теперь я дойду до того, ради чего писал всю главу. Это самое важное место, и оно требует внимания.

Вернёмся к определению из главы 1: распознать, решить, исполнить. Я утверждал, что распознавание и решение — разные операции. Сейчас я покажу, что это не моя логическая тонкость, а **физическое устройство**.

Т-клетка встретила клетку, на которой выставлен пептид, подходящий к её рецептору. Распознавание состоялось. Что дальше?

Дальше — ничего. Одного этого сигнала недостаточно для активации.

Чтобы Т-клетка перешла к действию, нужен **второй сигнал** — от другой молекулы, не имеющей отношения к распознаванию антигена. Это сигнал костимуляции. Он означает примерно следующее: «обстановка подтверждает, что действовать надо».

И вот что происходит, если первый сигнал есть, а второго нет. Т-клетка не просто остаётся на месте. Она **выключается**. Переходит в состояние невосприимчивости — анергию — и больше не реагирует на этот антиген даже тогда, когда второй сигнал появится. Либо вообще погибает.

Прочитайте это ещё раз, потому что здесь всё.

Распознавание без подтверждения не приводит к действию — оно приводит к выключению. Устройство иммунной клетки таково, что сомнение решается не в пользу атаки.

Это и есть механизм суждения, встроенный в железо.

> В «Психиатрии 404» (гл. 9) я говорил о мозге обратное тому, что вы сейчас прочли об иммунной клетке: «если у вас бред, то любая информация, заложенная в мозг, примется как реальность». Там, где сломано суждение, сомнение уже не решается в пользу «не действовать»: всё вошедшее принимается как есть. У Т-клетки в норме наоборот: распознавание без подтверждения кончается выключением. Я не утверждаю, что это один механизм. Это одна и та же логика, увиденная с двух сторон. [моя интерпретация]

И отсюда немедленно следует объяснение громадного количества вещей, которые иначе выглядят загадками.

Почему автореактивная клетка, встретившая свой антиген в спокойной здоровой ткани, не вызывает болезни? Потому что в спокойной ткани нет второго сигнала. Распознала — выключилась.

А что даёт второй сигнал? **Воспаление.** Повреждение. Инфекция. Сигналы опасности от погибающих клеток. То есть второй сигнал — это сообщение «идёт бой».

И вот вывод, к которому я вёл эту главу и который будет работать до конца книги:

> **Автореактивная клетка безвредна в тихой ткани и опасна в воспалённой. Не потому что она изменилась, а потому что изменился контекст, в котором она получает разрешение.**
>
> **Хроническое воспаление — это постоянно включённый второй сигнал. Это обстановка, в которой организм раздаёт разрешения на атаку всем, кто распознал хоть что-нибудь, включая тех, кто распознал своё.** [моя интерпретация]

Вот зачем я в этой книге столько места отдаю хроническому воспалению. Не потому что оно само по себе разрушительно — хотя и это так. А потому что оно **отменяет суждение**. Оно превращает систему, работавшую по принципу «сомнение — не действовать», в систему, работающую по принципу «действовать на всякий случай».

> В «Зеркале психики» я записал суждение формулой: «Критическое мышление — это судья в голове… Если его нет, вы будете рабом чужих мнений». Клетка не мыслит, и я не делаю вид, что формула описывает её. Но рисунок похож: пока судья на месте, любой сигнал проходит проверку; без судьи действует всякий, кто сумел войти. Хроническое воспаление и есть такой вход без проверки. Это аналогия, а не доказательство. [моя интерпретация]

В главе 31, когда я буду разворачивать градиент от аллергии до онкологии, за каждым переходом будет стоять именно это.

---

7. Тормоз как мишень: премия 2018 года

Ещё одно подтверждение, что сдерживание есть главная работа иммунитета, — и это подтверждение пришло с неожиданной стороны. Из онкологии.

У Т-клеток, кроме молекул, дающих разрешение, есть молекулы, его **отзывающие**. Их называют контрольными точками. Главные — уже упомянутая CTLA-4 и PD-1. Их задача — остановить ответ, когда он сделал своё дело, и не дать ему перейти в самоповреждение.

И оказалось, что опухоль эти тормоза **использует**. Она выставляет на себе лиганд, который нажимает PD-1 на подошедшем к ней лимфоците, и лимфоцит отступает. Опухоль не прячется и не защищается — она **предъявляет документ**, говорящий «меня трогать нельзя». Она пользуется системой суждения против самой системы.

В 2018 году Нобелевская премия была дана Джеймсу Эллисону и Тасуку Хондзё — за открытие терапии рака путём подавления отрицательной иммунной регуляции. То есть за лекарства, которые **снимают тормоз** с собственного иммунитета пациента.

Остановитесь и посмотрите, что это значит.

Эти препараты не убивают опухоль. Они не содержат ничего противоопухолевого. Они просто отключают механизм сдерживания — и собственный иммунитет человека, тот же самый, что был у него и до лечения, начинает делать работу, которую не делал.

Лучшее доказательство того, что главный противоопухолевый инструмент человека — его собственное суждение, а не чья-то сила. Я вернусь к этому в главе 32 и построю на этом всю её.

И обратная сторона, обязательная для честности: у этих препаратов есть предсказуемая расплата. Снимая тормоз, они вызывают аутоиммунные осложнения — воспаление кишечника, щитовидной железы, лёгких, кожи. Иначе и быть не может. Это цена, которую платят за снятое суждение, и она подтверждает всё, что я сказал в этой главе: тормоз нужен, и за его отсутствие расплачиваются собственными тканями.

---

8. Почему суждение кончается первым

Остался последний и самый практический вопрос. Если сдерживание так важно, почему оно ломается?

Потому что оно **дороже**.

Посмотрите на бухгалтерию. Атака — это выброс готового. Фагоцитоз, окислительный взрыв, выстрел цитотоксической гранулой. Быстро, прямолинейно, на готовых запасах.

Сдерживание — это непрерывное содержание отдельной популяции клеток, которые нужно постоянно производить, поддерживать, доставлять в каждую ткань, и которые ничего не производят. Это постоянная работа без видимого результата.

А дальше — то, что я разберу в главе 29 и предъявлю здесь как анонс, потому что без него картина не сходится.

Иммунные клетки разных типов живут **на разном топливе**. Провоспалительные фенотипы опираются на быстрый бескислородный путь — гликолиз. А регуляторные и памятные фенотипы — те самые охранники — работают на полном кислородном окислении, то есть **на митохондриях**.

Из чего следует вещь, на которой стоит вся вторая половина книги:

> **Когда у клетки не хватает энергии, она не теряет способность воспаляться. Она теряет способность регулировать.**
>
> **Истощённый иммунитет становится не только слабее. Он становится воспалительным и неуправляемым: чего-то в нём слишком много, а чего-то слишком мало.**

Вот почему у одного человека одновременно и частые инфекции, и аллергия, и аутоиммунный процесс. Это не три разных диагноза, случайно собравшихся вместе. Это одна картина: **сохранная сила при отказавшем суждении**.

И вот почему вопрос «как усилить иммунитет» поставлен неточно. Бывает, что силы действительно не хватает: иммунодефициты существуют, их выявляют анализами и лечат врачи (глава 27), и стимулятор из аптеки здесь не поможет. Но чаще при истощении одного слишком много, а другого слишком мало: воспаления — избыток, противовирусной защиты и регуляции — недостаток. «Усилить всё сразу» в таком положении невозможно. Восстанавливать надо суждение. А суждение восстанавливается не стимуляцией, а ресурсом и состоянием.

Как именно — части VI, VII и XI.

---

9. Неожиданный поворот, который замкнёт книгу

Прежде чем закончить, я покажу одну вещь, которая выглядит отступлением, а на самом деле связывает эту главу с узлом всей книги. Когда вы дойдёте до главы 24, вспомните это место.

Среди механизмов, которыми организм поддерживает толерантность, есть такой: клетка, которая показывает лимфоциту антиген, может **изъять из среды триптофан**. Для этого она включает фермент, разрушающий эту аминокислоту. Лимфоцит, оказавшийся без триптофана, не может размножаться и не может атаковать. Больше того: продукты этого разрушения сами **превращают подошедшие клетки в регуляторные**.

Иными словами: **расщепление триптофана — один из механизмов иммунной толерантности.** Это способ, которым организм говорит «не здесь, не сейчас, успокойся».

Фермент называется IDO, и в главе 24 вы встретите его снова — но уже в другом качестве. Там он будет той стрелкой, которая переводит триптофан с восстановительного пути на разрушительный, и той причиной, по которой психическое состояние становится биохимией.

И теперь вы понимаете, какая это в действительности мысль.

> **Механизм, созданный эволюцией для того, чтобы вы не атаковали себя, при постоянной работе начинает вас отравлять.**

Это не парадокс и не ирония. Это общий закон, который вы увидите в этой книге много раз: **у организма нет отдельных механизмов для хорошего и для плохого**. Есть один набор механизмов, и всё зависит от того, работают они по случаю или без остановки. Кортизол — тормоз воспаления, который при хронизации его разжигает. Воспаление — инструмент защиты, который при хронизации разрушает. IDO — механизм мира, который при хронизации производит нейротоксин.

Тот же механизм. Другая продолжительность. Противоположный результат.

Если вы вынесете из этой книги одну идею — пусть это будет она.

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» (гл. 6) я писал: «Кортизол является мощным иммуносупрессором — он подавляет иммунную систему». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. У этой фразы есть настоящие корни: синтетические родственники кортизола назначают как подавляющие иммунитет лекарства. Но сам кортизол в норме — тормоз воспаления, и тормоз нужный; опасным он выглядит потому, что при хроническом режиме клетки перестают его слышать, и воспаление не гаснет, а растёт (главы 26 и 28). То есть тот же механизм, другая продолжительность.

10. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 41 год. Направлена ко мне с формулировкой «тревожное расстройство, уточнить». Пришла со стопкой заключений и с вопросом, который задала почти с вызовом: «Скажите мне, у меня слабый иммунитет или сильный? Мне говорят и то, и то».

Вопрос, на который без этой главы ответить нельзя.

Что в стопке. Аллергический ринит с детства, в последние годы круглогодичный. Крапивница на холод, появилась к тридцати. Диагностирован аутоиммунный тиреоидит, по заключению эндокринолога, с антителами к тиреоидной пероксидазе. Три года назад — реактивный артрит после кишечной инфекции, который формально прошёл, но утренняя скованность в кистях осталась. И при всём этом — герпес на губе каждые полтора-два месяца, и любая простуда переходит в затяжной бронхит.

И два разных врача сказали ей противоположное. Аллерголог: «иммунитет гиперактивный, его надо подавлять». Терапевт, увидев частые рецидивы герпеса: «иммунитет снижен, его надо поднимать».

Оба были правы по-своему и оба — неточны. И она, разумная женщина, оказалась в положении, когда медицина говорит ей взаимоисключающее.

А на языке этой главы её картина читается без противоречия.

У неё сохранная, даже избыточная **сила**: аллергический ответ, крапивница, антитела к собственной щитовидной железе — это всё работа, причём мощная. Произвести антитела против своего органа — это не слабость, это производительность.

И у неё отказавшее **суждение**: аллергия — это ответ не на ту цель; аутоиммунный тиреоидит — это ответ на своё; незатихающая скованность после пролеченной инфекции — это ответ, который не был вовремя завершён; а рецидивы герпеса — это, возможно, отказ надзора (Т-клеточного контроля латентного вируса), то есть той же способности держать контроль, только с другой стороны.

Четыре диагноза из четырёх разных специальностей. Это можно прочесть как одну поломку. [моя интерпретация]

И если спросить, что стоит за поломкой, — ответ оказался не в иммунной системе. В анамнезе: мать с тяжёлой деменцией, за которой она ухаживала четыре года, одна; сон, прерываемый каждую ночь; собственная работа, которую она не бросила; и полная невозможность отдать это кому-то.

Я не лечил ей ни аллергию, ни щитовидную железу — этим занимались те, кто должен. Моя часть работы была в другом: в том, чтобы организм перестал четвёртый год жить в обстановке, где второй сигнал включён постоянно.

А на её вопрос я ответил так, и это, пожалуй, лучшая формулировка того, о чём вся эта глава:

«У вас не слабый иммунитет и не сильный. У вас сильный и неуправляемый. Добавлять силу нечему. Возвращать надо управление».

---

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Эрлих ошибся не в факте, а в механизме, и его ошибка — ключ. Он считал, что атака на себя невозможна конструктивно. На самом деле она предотвращается непрерывной активной работой. Разница огромна: конструкция гарантирована, а работа может ослабеть, сбиться и остаться без ресурса. Эволюция не запретила иммунной системе атаковать хозяина — она поставила к ней охрану.

ВТОРОЕ. Автореактивные клетки появляются у каждого человека постоянно, и это не брак. Это неустранимое следствие способа, которым иммунитет получает своё главное преимущество — способность отвечать на угрозу, которой никогда не встречал. Вопрос не в том, появляются ли они, а в том, что с ними происходит дальше.

ТРЕТЬЕ. Премия 2025 года дана за аппарат сдерживания, и это признание предметом сути дела. Мэри Брунков, Фредерик Рамсделл и Симон Сакагути — за открытия, касающиеся периферической иммунной толерантности. Небольшая популяция клеток-охранников, управляемая одним генным распорядителем. Сломан распорядитель — без лечения ребёнок погибает от собственного иммунитета в первые годы жизни; сегодня терапия есть. Вот где настоящая граница между здоровьем и болезнью: не в силе ответа, а в работе сдерживания.

ЧЕТВЁРТОЕ. Распознавание без подтверждения ведёт не к действию, а к выключению — и это главное. Т-клетке нужен второй сигнал, и дают его воспаление и повреждение. Поэтому автореактивная клетка безвредна в тихой ткани и опасна в воспалённой: изменилась не клетка, изменился контекст, в котором выдаётся разрешение. **Хроническое воспаление — это постоянно включённый второй сигнал, то есть отмена суждения.**

ПЯТОЕ. Суждение кончается первым, потому что стоит дороже. Атака идёт на готовых запасах и быстром топливе; сдерживание требует постоянного содержания клеток, которые работают на митохондриях. Поэтому истощённый иммунитет не становится слабым — он становится **сильным и неуправляемым**. Вопрос «как усилить иммунитет» поставлен неверно: усиливать нечего, восстанавливать надо управление.

---

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Клетки, способные атаковать собственный организм, есть только у людей с аутоиммунными заболеваниями. **Да / Нет**

2. Если Т-клетка распознала антиген, она переходит к действию. **Да / Нет**

3. Нобелевскую премию 2025 года дали за новый способ усилить иммунный ответ против патогенов. **Да / Нет**

4. Выработка антител против собственной щитовидной железы — признак слабого иммунитета. **Да / Нет**

5. Препараты-ингибиторы контрольных точек работают потому, что содержат противоопухолевое вещество. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Они есть у всех и появляются постоянно, всю жизнь. Это неизбежное следствие того, что рецепторы собираются случайным образом, — иначе иммунитет не мог бы отвечать на незнакомую угрозу. Разница между здоровым человеком и больным не в наличии таких клеток, а в работе двух контуров сдерживания: тимического отсева и периферической охраны. Если ответили «да» — вернитесь к разделам 2 и 3.

2. НЕТ, и это сердце главы. Нужен второй сигнал — костимуляция, означающая, что обстановка подтверждает необходимость действовать. Без него клетка не остаётся нейтральной, а **выключается**: переходит в анергию или погибает. Устройство иммунной клетки таково, что сомнение решается не в пользу атаки. Отсюда весь дальнейший разбор: воспаление опасно не только само по себе, а тем, что оно постоянно даёт второй сигнал и тем отменяет суждение.

3. НЕТ. Ровно наоборот, и в этом весь смысл главы. Премию дали за открытия, касающиеся **периферической иммунной толерантности**, — то есть за механизм, которым иммунная система сдерживает сама себя. Высшая награда в медицине была вручена не за оружие, а за охрану. Это решение Нобелевского комитета, а не мнение автора книги.

4. НЕТ. Это признак высокой производительности при отсутствии суждения. Произвести антитела против собственного органа — работа мощная и точная; неверна только цель. Именно поэтому женщина из десятого раздела получала от двух врачей противоположные ответы: оба смотрели на одну ось — силу, — тогда как сломана была другая. Правильная формулировка: не слабый и не сильный, а **сильный и неуправляемый**.

5. НЕТ. Они не содержат ничего противоопухолевого и не убивают опухоль. Они снимают тормоз с собственного иммунитета пациента — того же самого, что был у него и до лечения. Подтверждение от обратного: их предсказуемая расплата — аутоиммунные осложнения, то есть цена снятого суждения. Премия 2018 года Эллисону и Хондзё дана именно за подавление отрицательной иммунной регуляции.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 6 и 8. Это два места, на которых стоит вся часть VIII.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — суждение, потерянное при бреде: любая информация принимается как реальность. — «В зеркале психики» — формула «судья в голове» как образ суждения. — «Психосоматика без эзотерики» — прежняя формула «кортизол — мощный иммуносупрессор», которую глава пересматривает.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI — и дополнить работами, вышедшими после составления структуры.

Нобелевская премия 2025 года: первоисточники

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025. Press release и Popular information. Nobel Assembly at Karolinska Institutet, 6 октября 2025. — официальная формулировка: *for their discoveries concerning peripheral immune tolerance*.
2. Nature. Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025 — тематическая подборка.
3. An education in tolerance: the 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine. — обзорная публикация, 2025.

Ключевые работы лауреатов

4. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M., Itoh M., Toda M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). *Journal of Immunology*, 1995. — работа, в которой регуляторные Т-клетки впервые выделены по маркеру.
5. Brunkow M.E., Jeffery E.W., Hjerrild K.A. и соавт., Ramsdell F. Disruption of a new forkhead/winged-helix protein, scurfin, results in the fatal lymphoproliferative disorder of the scurfy mouse. *Nature Genetics*, 2001. — идентификация гена Foxp3.
6. Hori S., Nomura T., Sakaguchi S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3. *Science*, 2003. — соединение двух линий исследования.
7. Fontenot J.D., Gavin M.A., Rudensky A.Y. Foxp3 programs the development and function of CD4+CD25+ regulatory T cells. *Nature Immunology*, 2003. — независимое подтверждение.
8. Bennett C.L. и соавт. The immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome (IPEX) is caused by mutations of FOXP3. *Nature Genetics*, 2001. — человеческая болезнь.

Horror autotoxicus и история понятия

9. Ehrlich P., Morgenroth J. Über Haemolysine. 1900–1901. — работы, в которых введено понятие *horror autotoxicus*.
10. Silverstein A.M. *A History of Immunology*. Academic Press, 1989 (2-е изд. 2009). — история понятия и история сопротивления идее аутоиммунитета.

11. Mackay I.R. Travels and travails of autoimmunity: a historical journey from discovery to rejuvenation. *Autoimmunity Reviews*.

Центральная толерантность и AIRE

12. Kyewski B., Klein L. A central role for central tolerance. *Annual Review of Immunology*, 2006.
13. Anderson M.S. и соавт. Projection of an immunological self shadow within the thymus by the Aire protein. *Science*, 2002.
14. The Finnish-German APECED Consortium. An autoimmune disease, APECED, caused by mutations in a novel gene featuring two PHD-type zinc-finger domains. *Nature Genetics*, 1997.

Два сигнала, костимуляция и анергия

15. Bretscher P., Cohn M. A theory of self-nonself discrimination. *Science*, 1970. — исходная формулировка двухсигнальной модели.
16. Jenkins M.K., Schwartz R.H. Antigen presentation by chemically modified splenocytes induces antigen-specific T cell unresponsiveness in vitro and in vivo. *Journal of Experimental Medicine*, 1987. — анергия.
17. Matzinger P. Tolerance, danger, and the extended family. *Annual Review of Immunology*, 1994. — модель опасности: откуда берётся второй сигнал.

Контрольные точки и премия 2018 года

18. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018. Press release. — Джеймс Эллисон и Тасуку Хондзё, *for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation*.
19. Leach D.R., Krummel M.F., Allison J.P. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science*, 1996.
20. Ishida Y., Agata Y., Shibahara K., Honjo T. Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death. *EMBO Journal*, 1992;11:3887–3895.
21. Postow M.A., Sidlow R., Hellmann M.D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *New England Journal of Medicine*, 2018. — расплата за снятый тормоз.

Иммунометаболизм: почему сдерживание дороже

22. Pearce E.L., Pearce E.J. Metabolic pathways in immune cell activation and quiescence. *Immunity*, 2013.
23. Buck M.D., O'Sullivan D., Pearce E.L. T cell metabolism drives immunity. *Journal of Experimental Medicine*, 2015.

IDO как механизм толерантности — связь с главой 24

24. Munn D.H., Mellor A.L. Indoleamine 2,3-dioxygenase and metabolic control of immune responses. *Trends in Immunology*, 2013.
25. Mellor A.L., Munn D.H. IDO expression by dendritic cells: tolerance and tryptophan catabolism. *Nature Reviews Immunology*, 2004.

Историческое основание

26. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1960 — Фрэнк Макфарлейн Бёрнет и Питер Медавар, за открытие приобретённой иммунологической толерантности. Первая премия за толерантность, за шестьдесят пять лет до премии 2025 года.

Куда идти дальше

Эта глава — узел. От него расходятся:

— **глава 3** — два этажа иммунитета и первое появление принципа двухрежимности; — **глава 4** — аллергия как сбой выбора цели при сохранной силе: первое применение того, что здесь доказано; — **глава 7** — почему свобода распознавания и необходимость самоконтроля родились в один день; — **глава 24** — IDO во втором качестве: механизм мира, ставший источником нейротоксина; — **глава 25** — фаза завершения иммунного ответа, самая дорогая и самая уязвимая; — **глава 28** — что происходит с суждением при хроническом реактивном режиме; — **глава 29** — энергетика: почему при дефиците ресурса теряется именно регуляция; — **глава 31** — градиент патологии как последовательная утрата суждения; — **глава 32** — онкология и иммунотерапия: вся глава стоит на седьмом разделе этой.

О системе

Женщина из десятого раздела получила от двух врачей противоположные ответы — и оба были правы в своей части. Беда не в том, что врачи ошиблись. Беда в том, что не было никого, кто посмотрел бы на четыре диагноза из четырёх специальностей как на одну картину.

Это и есть то, что делает система ВитаМодо: собирает картину конкретного человека целиком, называет то, что удерживает его в реактивном режиме, выстраивает последовательность и даёт объективные точки контроля: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назна-

ченного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 3. Два этажа иммунитета

Кто решает, каким будет ответ

Для чего написана эта глава

В первой главе я дал определение: распознать, решить, исполнить. Во второй показал, что главная работа иммунитета состоит в сдерживании себя, и что воспаление опасно тем, что постоянно выдаёт разрешение на атаку.

Теперь нужна карта. Иммунитет устроен в несколько слоёв, и без этой карты дальше читать трудно. В учебниках её рисуют просто: врождённый иммунитет внизу, приобретённый наверху. Первый быстрый и грубый, второй медленный и точный. Эту картинку знают все, и она годится как первое приближение.

Я хочу сделать с ней три вещи.

Первая: показать, что врождённый иммунитет не грубый. Это система распознавания, и в 2011 году Нобелевский комитет признал это прямо.

Вторая: показать то, что в бытовой картине пропущено. Нижний этаж не просто встречает врага первым. Он **выбирает, каким будет ответ верхнего**. Решение о типе ответа принимается раньше, чем кажется, и принимается внизу.

Третья: добавить этаж, о котором обычно забывают, и честно сказать, где картина «два этажа» перестаёт работать.

Глава неузловая, но мысль, на которой она стоит, пригодится мне в части VI. Там вы увидите её ещё раз, на другом материале.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Первым отвечает не тот, кто слабее. Первым отвечает тот, кто решает.**
>
> **Врождённый иммунитет быстрый, но дело не в скорости. Он распознаёт характер угрозы и передаёт этот характер приобретённому иммунитету вместе с антигеном. Какой ответ будет построен, определяется на нижнем этаже.**
>
> **Это продолжение главы 2: решение важнее исполнения, и принимается оно раньше, чем кажется. Второй сигнал, без которого Т-клетка выключается, выдаёт врождённый иммунитет.**

> **И последнее. Перед обоими этажами стоит третий, барьерный. Современная жизнь во многом разрушает его, и именно о нём реже всего спрашивают.** [обоснованная гипотеза]

1. Три операции на каждом этаже

Начну с того, что связывает эту главу с первой.

Я определил иммунитет как три операции: распознать, решить, исполнить. Привычная схема создаёт впечатление, что на нижнем этаже происходит одно только исполнение: пришёл, поглотил, убил. А «мыслит» верхний этаж. Это неверно. **Оба этажа выполняют все три операции.** Различается способ.

	Врождённый этаж	**Приобретённый этаж**
Распознать	Рецепторы, заданные геномом. Узнают классы угроз по общим образцам	Рецепторы, построенные заново. Узнают конкретный антиген
Решить	Через характер сигнала: какие молекулы, сколько, в каком окружении	Через второй сигнал и через среду, которую подготовил нижний этаж
Исполнить	Минуты и часы. Фагоцитоз, комплемент, воспаление	Дни. Антитела, цитотоксические клетки
Память	Нет в классическом понимании (оговорка ниже)	Есть, антигенспецифическая

Обратите внимание на вторую строку. Решение есть и там, и там. Но у верхнего этажа его **содержание подаёт нижний**. Об этом весь разговор дальше.

2. Нижний этаж: что он видит и как

Врождённый иммунитет устроен так. У него есть набор рецепторов, записанных в геноме. Они не перестраиваются, не подгоняются под конкретного врага. Их число конечно, а распознают они не отдельных возбудителей, а **классы**.

Это стало понятно благодаря идее Чарльза Джейнуэя, высказанной в 1989 году. Он заметил, что у микробов есть молекулярные образцы, которых нет у хозяина и которые микробу трудно изменить, потому что они нужны ему для жизни: например, компоненты клеточной стенки бактерий или двухцепочечная РНК, которую делают вирусы. Эти образцы получили название **PAMP**, образцы, связанные с патогенами. Рецепторы, которые их узнают, Джейнуэй назвал рецепторами распознавания образцов, а в просторечии их называют рецепторами-шаблонами.

Позже Полли Матцингер добавила вторую половину картины. Иммунитет реагирует не только на чужое, но и на **опасность**: на молекулы, которые попадают наружу из повреждённых клеток, где их быть не должно. Это **DAMP**, образцы, связанные с повреждением (сам термин по-

явился позднее работы Матцингер 1994 года). Здесь уже нет вопроса «чужое или своё». Вопрос другой: «что-то сломалось, и здесь неблагополучно».

Запомните этот сдвиг, потому что к нему мы вернёмся в части VI. Врождённая система реагирует на два разных вида сообщений: «пришёл чужой» и «случилась беда». И то и другое она считает поводом для тревоги.

Главные семейства рецепторов-шаблонов: **Toll-подобные рецепторы** (на поверхности клеток и в эндосомах) и **NOD-подобные рецепторы** (внутри клетки). Первые следят за тем, что снаружи и в пузырьках. Вторые за тем, что проникло внутрь.

Исполнителей на этом этаже несколько.

Комплемент. Каскад белков крови, которые, встретив образец на поверхности микроба, помечают его, привлекают клетки и в части случаев пробивают в нём отверстия.

Нейтрофилы. Самые многочисленные лейкоциты крови. Приходят в очаг первыми, живут недолго. Поглощают и убивают.

Макрофаги. Поглощают, но не только. Они ещё и **сообщают**: выделяют сигнальные молекулы, по которым остальная система узнаёт, что в ткани неблагополучно.

NK-клетки (естественные киллеры). Они убивают заражённые и опухолевые клетки без предварительного обучения. И они же напоминают о теме первой главы: одним из их способов распознавания служит **отсутствие** на клетке привычных «своих» меток. Клетка, которая перестала показывать, что она своя, становится подозрительной. Это один из примеров того, что даже на нижнем этаже иммунитет работает с понятием «свой».

Теперь о возрасте этой системы. Врождённый иммунитет **эволюционно древний**. Рецепторы семейства Toll работают и у плодовой мушки, и у человека. Растения защищаются собственной системой распознавания, и часть её белков устроена сходно по принципу, хотя родство тут не прямое. Если сравнить с приобретённым иммунитетом, который появился у позвоночных, разница огромна: нижний этаж старше на сотни миллионов лет.

Это заслуживает остановки. Система, которую мы делим с насекомыми, не может быть примитивной. Она **прошла проверку временем** на всех живых существах, которые вообще дожили до наших дней.

---

3. Премия 2011 года: когда признали, что это система распознавания

Скажу прямо: ещё в конце двадцатого века врождённый иммунитет считали вспомогательным. Грубая первая линия, которая держит оборону, пока «настоящий» иммунитет раскачивается.

Факт. Нобелевская премия по физиологии и медицине 2011 года присуждена **Брюсу Бойтлеру** и **Жюлю Хоффманну** *за открытия, касающиеся активации врождённого иммунитета*, и **Ральфу Стайнману** *за открытие дендритной клетки и её роли в приобретённом иммунитете*. Официальное решение Нобелевской ассамблеи Каролинского института.

Посмотрите, как сформулирована награда. Она разделена на две части, и обе касаются одной темы: как нижний этаж связан с верхним.

Хоффманн изучал защиту плодовой мушки от инфекций. Он и его коллеги в 1996 году показали, что белок Toll, известный раньше по роли в развитии зародыша, нужен мухе для защиты от грибковой инфекции. Мутантные мухи без работающего Toll гибли от грибка.

Бойтлер искал, как млекопитающие узнают бактериальный липополисахарид (ЛПС), компонент стенки грамотрицательных бактерий. Он работал с мышами, устойчивыми к ЛПС, и в 1998 году нашёл, что у них поломан один ген: ген рецептора, получившего название TLR4. Так был найден датчик, через который организм получает сообщение «здесь бактерия».

Стайнман в 1973 году описал новый тип клеток в лимфоидных органах мыши и назвал его дендритным (за отростки). Следующие десятилетия он показывал, что это клетки, которые запускают иммунный ответ верхнего этажа.

Одна деталь. Стайнман умер за три дня до объявления премии, 30 сентября 2011 года, а комитет об этом ещё не знал. Статуты не допускали посмертных наград, но комитет счёл, что решение было принято при жизни лауреата, и оставил награду в силе. Я упоминаю это не ради драмы, а потому что так видно, насколько прочным было признание.

[моя интерпретация] Сама конструкция премии говорит больше, чем отдельные фамилии. Нобелевский комитет не дал одну награду за «врождённый иммунитет» и другую за «приобретённый». Он соединил их в один год и в одну тему. Фактически он сказал: **эти два этажа не отдельны, между ними идёт разговор, и этот разговор есть предмет науки**. Премия признала нижний этаж не первой грубой линией, а системой распознавания, которая говорит с верхним.

---

4. Главное: нижний этаж решает, каким будет ответ

Теперь я дойду до мысли, ради которой написана вся глава.

Начнём с проблемы. В главе 2 я описал **второй сигнал**: Т-клетка, получившая только первый сигнал (антиген), не действует, а выключается. Тогда возникает вопрос, который я оставил открытым: **откуда берётся второй сигнал?** Т-клетка сама его выдать не может.

Ответ: его выдаёт **врождённый иммунитет**. Точнее, дендритная клетка, которая находится на границе двух этажей.

Вот как это происходит.

Дендритная клетка живёт в тканях, особенно в тех, что граничат с внешней средой: в коже, слизистых. Она постоянно подбирает образцы окружающего. Пока всё спокойно, она показывает их Т-клеткам в «тихом» режиме, без второго сигнала. И Т-клетки, распознавшие свои вещества, получают анергию или превращаются в регуляторные. Так работает поддержание толерантности, о котором шла речь во второй главе.

Но если дендритная клетка встретила **образцы опасности** (PAMP или DAMP), она через свои рецепторы-шаблоны получает сообщение. И меняется. Она созревает, выставляет на поверхности костимулирующие молекулы (то самое «разрешение»), начинает выделять сигнальные вещества и уходит по лимфатическим сосудам в лимфоузел, неся с собой образец того, что нашла.

Факт, который закрепил эту картину. В 1997 году Руслан Меджитов и Чарльз Джейнуэй показали, что человеческий гомолог белка Toll, будучи включён в клетке, запускает появление костимулирующих молекул. Название их работы буквально говорит об этом: рецептор врождённого иммунитета **сигнализирует об активации приобретённого**. Связка стала видна на молекулярном уровне.

А теперь самое важное.

Дендритная клетка не просто говорит «действуй». Она говорит **как действовать**. В зависимости от того, какие образцы она увидела, из каких тканей пришла и какие сигнальные вещества выделила, Т-хелпер, которого она «обучает» в лимфоузле, выбирает один из нескольких путей развития. Вот упрощённая схема:

— угроза, похожая на внутриклеточного возбудителя (вирус, внутриклеточная бактерия): дендритная клетка выделяет интерлейкин-12, и Т-хелпер идёт по пути, который хорошо справляется с поражёнными клетками (Th1);

— угроза, похожая на гельминтов, или аллерген: сигналы другого типа ведут к ответу, в котором работают IgE и эозинофилы (Th2);

— внеклеточные бактерии и грибки на барьерах: путь Th17;

— спокойная ткань и сигналы поддержания толерантности: путь к регуляторным Т-клеткам.

Это упрощение, и я говорю это не для формальности. В реальности вариантов больше, границы между ними размыты, а один и тот же сигнал в разных условиях даёт разное. Точный разбор принадлежит главе 25, где я пройду полный цикл ответа по фазам. Здесь мне нужна одна идея, и она выдерживает упрощение.

> **Тип приобретённого ответа задаётся не в тот момент, когда он строится. Он задаётся раньше, на нижнем этаже, в момент, когда дендритная клетка «прочла» характер угрозы.**

Вдумайтесь, что отсюда следует. Если нижний этаж ошибся в чтении, **верхний построит безупречно точный ответ, но неверного типа**. Антитела классов, не подходящих к угрозе. Аллергический ответ там, где нужен был спокойный. Клеточный ответ там, где достаточно было антитела. Точность верхнего этажа не исправит ошибку нижнего. Она её только **исполнит с высоким качеством**.

Это прямое продолжение главы 2. Там я говорил: решение важнее исполнения. Здесь добавляется: **решение принимается раньше, чем кажется**. Не в лимфоузле, где мы привыкли ис-

кать «мозг иммунитета». А на границе, у дендритной клетки, которая видит, что именно пришло.

Я не утверждаю, что все иммунные расстройства сводятся к ошибке чтения на нижнем этаже. Это было бы чрезмерным упрощением. Я утверждаю другое: **вопрос о том, с какого этажа начался сбой, законен, и ответ на него нельзя получить, пока считаешь нижний этаж грубым**.

---

5. Верхний этаж: медленный, точный, с памятью

Теперь о втором этаже, коротко, потому что полный разбор впереди.

Приобретённый иммунитет работает иначе. У него нет заранее заданного набора рецепторов под конкретные угрозы. Он **строит рецептор под угрозу**: Т- и В-лимфоциты собирают свои рецепторы случайной перестройкой собственных генов, о чём расскажу подробно в **главе 7**. Из миллионов получившихся вариантов отбирается тот, что подходит к пришедшему антигену. Этот вариант размножается, потом часть клеток остаётся как память.

Цена такой гибкости: **время**. Первичный ответ развёртывается дни, иногда около двух недель. Нижний этаж отвечает за минуты и часы и держит оборону, пока верхний готовится. Выгода: **точность и память**. При второй встрече с той же угрозой ответ приходит быстрее и сильнее.

Здесь надо удержать мысль из предыдущего раздела: верхний этаж медленный не потому, что он слабее, а потому, что он **делает работу, которую нижний не умеет**: строит новое. И он зависит от нижнего в запуске. Без сигнала снизу он либо не включится, либо выключит сам себя.

Эволюционно это новация позвоночных. Свобода строить любые рецепторы родилась одновременно с необходимостью сдерживать то, что построено, о чём я писал в главе 2. Подробности в главе 7.

---

6. Третий этаж: барьер, о котором забывают

В схеме «два этажа» не хватает того, что стоит перед обоими.

Первой линией иммунитета являются не клетки и не антитела. Это **барьеры**: кожа, слизистые оболочки дыхательных путей, кишечника, мочеполового тракта. И устроены они не как стена, а как активная система.

Что в неё входит:

Физический барьер. Плотно сомкнутые клетки эпителия; роговой слой кожи.

Слизь и реснички. Слизь улавливает частицы и микробы, реснички продвигают её наружу. Это механизм очистки, работающий непрерывно.

Антимикробные пептиды. Эпителий вырабатывает собственные «антибиотики», например дефензины, которые действуют на микробы напрямую.

Секреторный IgA. Основной класс антител на слизистых. Он не убивает, а связывает микробы и частицы в просвете и препятствует их прилипанию к эпителию.

Микробиом. Бактерии, которые населяют кожу и слизистые, не пассивные соседи. Они занимают место и ресурсы, не оставляя их возбудителям, вырабатывают вещества, влияющие на барьер, и обучают иммунную систему. Это тема обзора Ясмин Белкайд и Тимоти Хэнда в журнале *Cell* 2014 года, в котором описана роль микробиоты в иммунитете и воспалении.

Почему я называю этот этаж «обычно забываемым». Потому что его **не видно в анализах**. Общий анализ крови считает клетки крови. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке измеряет то, что в крови. А барьер находится в другом месте: в носу, на коже, в кишечнике. Можно иметь нормальный анализ крови и разрушенный барьер.

И теперь о главном: именно барьерный этаж **современная жизнь во многом разрушает** [обоснованная гипотеза]. Сухой воздух в отапливаемых помещениях сушит слизистые носа и нарушает работу ресничек. Постоянное использование антисептиков смывает не только микробов, но и защитный слой кожи. Курение повреждает реснички и эпителий дыхательных путей. Антибиотики, нужные при бактериальных инфекциях, одновременно меняют состав микробиома, и иногда он восстанавливается медленно. Недосып, нарушение питания, хронический стресс тоже влияют на барьер, но механизмы тут сложнее, и точные цифры я обсуждаю в части X, куда и отсылаю.

[установлено] — каждый из перечисленных факторов повреждает барьер или меняет микробиом в исследованиях. [обоснованная гипотеза] — совокупность этих воздействий вносит вклад в рост барьерных расстройств в современных обществах, но доля каждого фактора не определена.

Самое важное для моей главной мысли: барьер тоже **принимает решения**. Эпителий не просто стоит. Он чувствует образцы опасности, он выделяет сигналы, которые настраивают дендритные клетки под ним. Значит, сломанный барьер искажает информацию, которая поднимается наверх. Ошибка здесь тоже распространяется вверх по этажам.

---

7. Оговорки: этажей меньше, чем кажется

Теперь честно о границах картины. Я обещал, что сделаю это.

Первая оговорка: «два этажа» есть упрощение

Граница между врождённым и приобретённым иммунитетом **размыта**. Есть клетки промежуточного положения:

— **врождённые лимфоидные клетки (ILC).** По внешности и функциям они напоминают Т-хелперы, но не имеют антигенспецифических рецепторов. Они реагируют на сигналы тканей быстро и по тем же типам ответа, что и Т-хелперы, то есть как будто «репетируют» ответ верхнего этажа на нижнем;

— **гамма-дельта Т-лимфоциты.** У них есть Т-клеточный рецептор, но работают они во многом как врождённые клетки: быстро, на барьерах, с ограниченным набором образцов.

Это означает, что картина «внизу одни, наверху другие» удобна для обучения, но природа менее аккуратна.

Вторая оговорка, она серьёзнее: у врождённого иммунитета есть память

Классическое определение гласит, что врождённый иммунитет памяти не имеет. Последние пятнадцать лет это определение пересматривается. Группа Мигеля Нетеа и другие показали, что клетки врождённого иммунитета (моноциты, макрофаги, NK-клетки) после встречи с некоторыми стимулами **отвечают на повторную встречу иначе**, и держится это месяцы. Явление назвали **тренированным иммунитетом**.

Что известно. Механизм связан с **эпигенетическими изменениями**: на хроматине, то есть на упаковке ДНК, остаются метки, которые меняют готовность генов к включению, а также с перестройкой клеточного обмена. Эффект показан для вакцины БЦЖ и для бета-глюканов, компонентов клеточной стенки грибов.

[установлено]: тренированный иммунитет существует как явление. **[обоснованная гипотеза]:** его вклад в клинические исходы у человека, включая неспецифические эффекты вакцин, остаётся предметом изучения, и данные неоднородны.

Итак, память у врождённого иммунитета есть. Просто другая. У приобретённого она **точная**: помнит конкретный антиген. У врождённого она **общая**: помнит, что было неспокойно, и отвечает на следующую встречу сильнее или слабее. Подробно это в **главе 10**, и там же вопрос о том, как эта память может работать и во вред.

Третья оговорка: не называйте нижний этаж примитивным

Набор образцов, которые распознаёт врождённый иммунитет, **узок** по сравнению с гибкостью приобретённого. Верно. Но узость не значит грубость. Распознавание точное: рецепторы различают классы микробов, различают вирусную РНК и собственную, различают бактерию на коже и бактерию в крови. Ошибки случаются, и именно из них, как я показываю в части VIII, рождается значительная часть болезней. Но это ошибки **системы, которая работает тонко**, а не грубой.

---

8. Один иммунитет в двух режимах

Теперь о том, куда ведёт всё сказанное и зачем эта глава стоит в начале книги.

Схема «два этажа» соблазняет читать её как «два иммунитета». Один быстрый, другой медленный; один вспомогательный, другой главный. Я предлагаю читать иначе: **это один иммунитет, работающий в двух режимах**.

В одном режиме он отвечает быстро, по общим образцам, ценой точности. В другом отвечает медленно, по построенному рецептору, ценой времени. Между режимами идёт постоянный разговор: нижний включает и настраивает верхний, а верхний усиливает и направляет нижний. Переключение зависит не от одной клетки, а от состояния организма в целом: есть ли ресурс, есть ли сигнал опасности, насколько спокойна среда.

И теперь я скажу то, ради чего эта глава поставлена именно здесь.

Эта двухрежимность не принадлежит одной иммунной системе. Её черты вы увидите в других местах. Быстрый шаблонный режим, который срабатывает по общему образцу опасности, и медленный взвешенный режим, который различает тонко и учитывает контекст. Тот же принцип работает **на уровне мозга**: **реактивный режим**, где ответ приходит быстро и по шаблону, и **нереактивный режим**, где ответ взвешивается. Об этом идёт речь в **частях VI и далее**, в главах **21 и 22**, и там двухрежимность станет главным инструментом книги.

> [пересмотрено] Слово «реактивный» не новое: в книге «Паника лечится» (гл. 9) я писал о том, «что я называю реактивным режимом». Тогда я объяснял его через «три мозга» и лимбическую систему, перехватившую управление. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: режим определяется не тем, какой мозг включён, а тем, есть ли промежуток между стимулом и ответом; модель «древний мозг против коры» в главах 20 и 21 разобрана как не подтверждённая. История понятия, с прежними названиями, — в главе 22, раздел 1.

Пока достаточно запомнить одно. Когда я в главе 1 назвал две трети иммунитета информационными операциями, вы ещё не знали, что встретите тот же рисунок в двух разных системах организма. Сейчас вы видели его в одной. Дальше увидите во второй. Совпадение это или одна и та же логика, я разберу, когда мы туда дойдём. **[моя интерпретация]:** одна и та же, потому что у живой системы, которой нужно и быстро реагировать, и точно решать, нет другого способа устроить себя.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 44 года, менеджер среднего звена. Пришёл ко мне не по поводу иммунитета. Жаловался на раздражительность и плохой сон, а попутно, между делом, сказал: «Да я вообще вечно больной, но иммунитет у меня в порядке, мне всё проверили».

Я спросил, что значит «вечно больной». Оказалось: гайморит три-четыре раза в год, каждый на две-три недели; заложенный нос практически постоянно; бронхит после каждой простуды; на руках экзема, которая то затихает, то возвращается; дважды за последние два года грибок кожи на стопах.

Анализы он принёс. Общий анализ крови в норме. Иммуноглобулины в норме. Иммунограмма «без патологии». Два иммунолога сказали ему одно и то же: иммунитет в порядке. Он и сам с этим согласился и принимал это как факт. Следовательно, причину надо искать не в иммунитете. В нервах, в работе, в возрасте.

Я не отрицаю анализов. Они действительно говорили, что **исполнитель**, то есть клетки, антитела, комплемент в крови, в порядке. (Врач, разумеется, проверил бы и то, что может скрываться за такими результатами: например, исключил бы редкие дефициты. Это работа иммунолога, и она была сделана.)

Но я задал другой вопрос, которого никто не задавал: **что стоит перед клетками?**

И история развернулась.

Воздух. Он работал в офисе с кондиционером, а дома зимой спал в комнате с батареей и закрытым окном. Влажность воздуха он никогда не измерял, но слизистая носа у него, по его словам, «потрескивала» по утрам.

Антисептики. После переезда в новую квартиру он завёл привычку обрабатывать руки антисептиком по пятнадцать-двадцать раз в день, так он справлялся с тревогой. Кожа на руках была в трещинах. Экзема.

Курение. Пачка в день, пятнадцать лет.

Антибиотики. За последние три года шесть курсов, часть из них «на всякий случай», по телефонной рекомендации. После каждого курса стул нарушался на несколько недель, а потом «как-то налаживался».

Перечитайте этот список. Ни один пункт не есть иммунная болезнь. Каждый из них ломает **первую линию**. [обоснованная гипотеза]: по курению и антисептикам механизм установлен, по антибиотикам и сухому воздуху — нет.

Я не ставил диагнозов, и это не моя работа: оториноларинголог и дерматолог занимались своим. Моя часть была иной. Я помог ему увидеть, что слово «иммунитет» он употреблял в том самом бытовом смысле, который мы разбирали в главе 1: иммунитет как анализ крови. А барьер для него не был иммунитетом вообще. Его не измеряли, его не лечили, о нём никто не спрашивал.

И ещё одно. Антисептик был способом справляться с тревогой, а не гигиеной. Тревога толкала на действие, действие ломало кожу, сломанная кожа давала экзему и инфекции, а инфекции давали новую тревогу. Круг. Заниматься предстояло не только носом и кожей, но и тревогой, и это уже моя часть.

Через год: гайморит один раз вместо четырёх, руки в порядке, сигарет шесть в день вместо двадцати. Я не говорю, что он вылечен. Я говорю, что картина изменилась, когда мы начали спрашивать о том этаже, о котором до этого не спрашивали.

Когда он пришёл с этим выводом, он сказал: «Получается, иммунитет у меня нормальный, а болел я потому, что сам его оставил без двери». Эта фраза точнее многих учебных.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Оба этажа иммунитета выполняют все три операции: распознают, решают, исполняют. Различается способ. Нижний распознаёт классы угроз по общим образцам

(PAMP и DAMP) через рецепторы-шаблоны, верхний строит рецептор под конкретный антиген. Думать, что внизу только исполнение, а наверху мышление, значит пропустить главное.

ВТОРОЕ. Врождённый иммунитет не примитивен, и Нобелевская премия 2011 года это признала. Бойтлер и Хоффманн получили её за открытия, касающиеся активации врождённого иммунитета, Стайнман за открытие дендритной клетки и её роли в приобретённом иммунитете. Награда соединила два этажа в одну тему: между ними идёт разговор.

ТРЕТЬЕ. Нижний этаж выбирает, каким будет ответ верхнего. Дендритная клетка читает характер угрозы и, придя в лимфоузел, задаёт направление ответа. Второй сигнал, без которого Т-клетка выключается, выдаёт именно она. Точность верхнего этажа не исправит ошибку нижнего: он исполнит её качественно. Решение принимается раньше, чем кажется.

ЧЕТВЁРТОЕ. Есть третий этаж, барьерный, и это первая линия, которую современная жизнь во многом разрушает. [обоснованная гипотеза] Кожа, слизистые, слизь, реснички, антимикробные пептиды, секреторный IgA, микробиом. В анализах крови его не видно. Нормальные анализы не означают целый барьер.

ПЯТОЕ. «Два этажа» есть упрощение, и это один иммунитет в двух режимах. Между этажами есть клетки промежуточного положения, а у врождённого иммунитета есть своя память (тренированный иммунитет). Двухрежимность важнее, чем двухэтажность, и ту же двухрежимность мы увидим в части VI на уровне мозга.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Врождённый иммунитет только исполняет, а решения принимает приобретённый. **Да / Нет**

2. Т-клетка получает второй сигнал, необходимый для активации, от самой себя. **Да / Нет**

3. Врождённый иммунитет никогда не сохраняет следов прошлой встречи с угрозой. **Да / Нет**

4. Если анализ крови и иммуноглобулины в норме, барьерный этаж иммунитета тоже в порядке. **Да / Нет**

5. Нобелевская премия 2011 года присуждена за открытие, что врождённый иммунитет вспомогателен по отношению к приобретённому. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Оба этажа выполняют все три операции. Нижний распознаёт классы угроз и решает, какие сигналы выдать, а верхнему отдаёт не просто антиген, а антиген вместе с оценкой угрозы. Если ответили «да», вернитесь к разделам 1 и 4.

2. НЕТ. Второй сигнал выдаёт дендритная клетка, то есть клетка врождённого этажа, и выдаёт его только тогда, когда её рецепторы-шаблоны получили сообщение об опасности. В спокойной

ткани она показывает антиген без второго сигнала, и Т-клетка выключается или становится регуляторной. Так нижний этаж управляет и включением, и толерантностью.

3. НЕТ. Тренированный иммунитет: клетки врождённого иммунитета могут сохранять эпигенетическую метку о прошлой встрече и отвечать на следующую иначе. Эта память общая, а не антигенспецифическая. Размер её клинического вклада у человека ещё изучается. Подробно в главе 10.

4. НЕТ, и это ловушка. Анализ крови измеряет клетки и белки крови. Барьер находится в носу, на коже, в кишечнике. Можно иметь безупречные анализы и разрушенный барьер, как мужчина из девятого раздела. Правда, при частых инфекциях врач сначала исключит и дефициты иммуноглобулинов, и это правильно. Вывод в том, что нормальный анализ не закрывает вопрос, а переносит его на другой этаж.

5. НЕТ. Ровно наоборот. Премия признала врождённый иммунитет системой распознавания, а не вспомогательной линией, и объединила его с работой о дендритных клетках, то есть о связи двух этажей. Это решение Нобелевской ассамблеи, а не мнение автора.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 4 и 6. На них стоит всё дальнейшее.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Паника лечится» — само слово «реактивный режим» и прежнее объяснение через «три мозга», которое я здесь пересмотрел.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI — и дополнить работами, вышедшими после составления структуры.

Нобелевская премия 2011 года

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011. Press release. Nobel Assembly at Karolinska Institutet, 3 октября 2011. — официальная формулировка: Бойтлер и Хоффманн *for their discoveries concerning the activation of innate immunity*, Стайнман *for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity*.
2. Lemaitre B., Nicolas E., Michaut L., Reichhart J.-M., Hoffmann J.A. The dorsoventral regulatory gene cassette spätzle/Toll/cactus controls the potent antifungal response in Drosophila adults. *Cell*, 1996. — Toll и защита мухи.
3. Poltorak A. и соавт., Beutler B. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. *Science*, 1998. — TLR4 как рецептор липополисахарида.
4. Steinman R.M., Cohn Z.A. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. *Journal of Experimental Medicine*, 1973. — открытие дендритной клетки.

Распознавание образцов и модель опасности

5. Janeway C.A. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1989. — рецепторы-шаблоны и «инфекционное чужое».
6. Matzinger P. Tolerance, danger, and the extended family. *Annual Review of Immunology*, 1994. — модель опасности, предпосылка понятия DAMP.
7. Janeway C.A., Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annual Review of Immunology*, 2002.
8. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature*, 2007. — обзор.

Связь двух этажей: дендритная клетка и второй сигнал

9. Medzhitov R., Preston-Hurlburt P., Janeway C.A. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature*, 1997.
10. Banchereau J., Steinman R.M. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*, 1998.

Врождённые лимфоидные клетки

11. Artis D., Spits H. The biology of innate lymphoid cells. *Nature*, 2015.

Тренированный иммунитет

12. Netea M.G. и соавт. Trained immunity: a program of innate immune memory in health and disease. *Science*, 2016.
13. Netea M.G. и соавт. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 2020.

Барьер и микробиом

14. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 2014.

Общее основание предмета

15. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology.* — базовый учебник, к последнему изданию которого отсылаю читателя, желающего пройти предмет систематически.

Куда идти дальше

Эта глава дала карту. Дальше:

— **глава 4** — аллергия: правильный механизм, направленный на неправильную цель; первое применение мысли о том, что тип ответа выбирается заранее; — **глава 7** — рождение приобретённого иммунитета: как строится рецептор и почему свобода построения родилась вместе с необходимостью сдерживания; — **глава 10** — тренированный иммунитет и эпигенетика: память врождённого этажа и то, как она может работать и на пользу, и во вред; — **глава 25** — полный цикл иммунного ответа по фазам, где схема из четвёртого раздела разворачивается подробно; — **часть VI, главы 21 и 22** — реактивный и нереактивный режимы мозга: та же двух-

режимность, увиденная на другом материале; — **часть X** — факторы, разрушающие барьерный этаж, и что с ними делать.

О системе

Мужчина из девятого раздела не был небрежным: он проверял иммунитет у двух врачей и ему дважды сказали, что всё в порядке. Ему не хватало не заботы, а вопроса о том, что стоит перед клетками. А ещё нужно было увидеть, что тревога, нарушавшая барьер руками, и барьер, ослабленный воздухом и антибиотиками, были частями одной картины.

Такую картину конкретного человека собирает система ВитаМодо: что удерживает его в реактивном режиме, в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 4. Аллергия и иммунитет: сходство и различие

Правильный механизм, направленный на неправильную цель

Для чего написана эта глава

В главе 2 я доказал, что иммунная система ломается чаще всего не там, где у неё кончается сила, а там, где у неё кончается способность судить. Это было доказательство на материале толерантности, регуляторных клеток и Нобелевской премии 2025 года.

Теперь я проверяю это на болезни, которую знает каждый. Аллергия есть почти в каждой семье. Если мысль из главы 2 верна, она должна работать на самом обычном, самом бытовом примере. Она работает.

Аллергию обычно описывают как «слишком сильный иммунитет» или как «сбой» иммунитета. Обе формулировки мне не подходят. Первая неточна, вторая ничего не объясняет. Я предлагаю третью: аллергия есть работа исправного механизма, который получил неверный приказ и не встретил торможения.

Из этого выйдет несколько практических вещей. Вы поймёте, почему аллергию лечат не подавлением силы, а возвращением суждения. Вы увидите, как медицина развернула собственную рекомендацию, и почему это хороший знак. Вы отличите аллергию от непереносимости, а это сбережёт кому-то годы ненужных ограничений в еде. И вы увидите первую отметку на градиенте, который я разверну в главе 31.

Это неузловая глава, и она короче главы 2. Но она нужна: на ней эта книга впервые применяет свой инструмент к живой болезни.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Аллергия есть правильный механизм, направленный на неправильную цель.**
>
> **Тот же иммуноглобулин E, который по самой распространённой гипотезе сложился в эволюции для борьбы с многоклеточными паразитами, срабатывает на белок берёзовой пыльцы. Выработать специфические антитела, поставить их на тучные клетки и дать мгновенный выброс по сигналу есть работа высокой точности и большой силы. Неверна только цель.**
>
> **Различие с нормой лежит в выборе цели и в отсутствии сдерживающего суждения. Поэтому аллергия есть сбой на уровне решения, а не исполнения.**

Подтверждение даёт клиника: аллергию можно лечить, заново обучая организм толерантности. Не силу гасят, а суждение возвращают.

1. Что именно ошибается

Начну с того, как аллергия выглядит изнутри.

Вы вдыхаете пыльцу берёзы. Для подавляющего большинства людей это событие не значит ничего. Пыльца оседает на слизистой, смывается, поглощается, и иммунная система не делает вывода.

У человека с аллергией происходит другое. Тот же белок пыльцы распознаётся как цель. Запускается каскад, и через несколько минут нос заложен, глаза слезятся, в горле першит. Всё это сделано чётко, быстро и точно по плану.

Остановитесь здесь и сравните с бытовой картинкой. По ней у аллергика иммунитет «взбесился», «перегружен» или «слишком активен». Но посмотрите на то, что он реально сделал. Он нашёл один конкретный белок. Он выработал против него специфические антитела. Он посадил эти антитела на клетки, которые заранее набиты готовым содержимым. И по команде «встреча» он дал одновременный выброс.

Это не разгул. Это выполненная по всем правилам операция. Если бы тот же аппарат был направлен на настоящую цель, мы назвали бы результат блестящим.

Сформулирую главную мысль главы так, чтобы вы могли пользоваться ею дальше:

при аллергии сила в порядке, исполнение в порядке. Сломано решение: выбрана цель, которую выбирать не следовало, и не сработало торможение, которое должно было это остановить.

Это прямое применение того, что доказано в главе 2. Распознавание без подтверждения ведёт у здорового к выключению клетки, а не к атаке. У человека с аллергией «подтверждение» каким-то образом получено там, где его быть не должно.

2. Как это устроено: два свидания с аллергеном

Механизм известен хорошо. Я даю его без лишних подробностей, но полностью, потому что дальше на нём стоит весь разбор.

Первая встреча: сенсибилизация

При первой встрече с аллергеном человек ничего не чувствует. Это важно понимать: аллергия не возникает «сразу». Сначала идёт подготовка.

Белок аллергена захватывают дендритные клетки, главные «докладчики» иммунной системы. Они показывают его наивным Т-хелперам, и те развиваются не в сторону борьбы с вирусами и

бактериями, а в сторону **Th2**. Это отдельный профиль ответа, у которого своя роль и свой набор сигналов. Главные из них: **интерлейкин-4**, **интерлейкин-13** и **интерлейкин-5**.

Интерлейкины 4 и 13 командуют B-клеткам переключиться на выработку **иммуноглобулина E**, то есть IgE. Интерлейкин-5 вызывает рост и выживание **эозинофилов**, клеток, которые придут на вторую волну реакции.

IgE выходит в кровь, но главное не там. Он садится на рецепторы, которых на поверхности **тучных клеток** (в тканях) и **базофилов** (в крови) очень много. Эти клетки набиты гранулами с готовым содержимым: гистамином, протеазами, медиаторами. Так человек оказывается «заряженным» против аллергена. Никаких симптомов при этом нет.

[установлено] Этот механизм описан в деталях и входит в любой учебник. Подробно его разбирают, например, Galli и Tsai.

Вторая встреча: реакция

При повторной встрече молекула аллергена связывается сразу с двумя соседними IgE на поверхности тучной клетки. Это и есть сигнал. Гранулы выбрасываются наружу за минуты. Гистамин расширяет сосуды и делает их проницаемыми, раздражает нервные окончания, сокращает гладкие мышцы бронхов. Отсюда зуд, отёк, насморк, крапивница, свист в груди.

Это **немедленная фаза**. Она занимает от нескольких минут до часа.

Потом у части людей приходит **отсроченная фаза**, через четыре-восемь часов, иногда позже. Тучные клетки и Th2-клетки выделяют сигналы, на них приходят эозинофилы и другие клетки, и снова возникает воспаление, теперь более медленное и вязкое. Именно оно держит заложенность носа и бронхиальную гиперреактивность дольше, чем кажется логичным после однократного контакта.

Одно уточнение, чтобы не поселить в вас лишний страх

Наличие IgE к аллергену в анализе называется **сенсибилизацией**. Это не то же самое, что аллергия. Многие люди имеют IgE к продукту, который они спокойно едят всю жизнь. Аллергия есть сенсибилизация плюс клинические симптомы при контакте.

Я говорю это сейчас, потому что к этому месту я вернусь в седьмом разделе: смешение сенсибилизации с аллергией уже стоило людям очень много лишних запретов.

---

3. Почему это сбой суждения, а не силы

Теперь вернёмся к главной мысли и разберём её по частям.

Первое. Работа, которую выполняет аллергическая реакция, сложна. Организм должен был: выделить из безвредной среды один белок, переключить B-клетки на выработку именно IgE именно против него, нагрузить антителами тысячи тучных клеток, запомнить это на месяцы и годы и по сигналу дать мгновенный выброс. Это не поломка механизма. Это его безупречная работа.

Второе. Неверна цель. Пыльца не опасна сама по себе. Кошачий белок не опасен сам по себе. Арахис не опасен сам по себе. Опасной их делает ответ организма: он принял безвредное за значимое. Если аллергия у вас подтверждена, правила, назначенные аллергологом, остаются в силе.

Третье. Не сработало торможение. В здоровом организме на безвредные вещества среды существует ответ толерантности: иммунная система их видит, но не реагирует. Этот ответ активный. Его поддерживают регуляторные клетки и их сигналы. В главе 2 я называл это охраной.

У человека с аллергией охрана на данном направлении недорабатывает. Не везде. Не по всему организму. Именно по этому аллергену.

Четвёртое, и очень важное: толерантность в целом не утрачена. Человек с аллергией на берёзу не атакует свою печень или щитовидную железу. Он ошибается в отношении внешнего. Свой организм иммунная система различает правильно.

Это отличает аллергию от аутоиммунного процесса, который я разберу в главе 31. При аутоиммунном процессе утрачено различение своего. Мишенью становится собственная ткань. Это уже другой уровень поломки суждения, более глубокий и более тяжёлый. Аллергия стоит на градиенте раньше именно потому, что на ней организм ошибается лишь в отношении внешнего.

Теперь, имея это в руках, посмотрим на вопрос, который задают чаще всего: «Это значит, что иммунитет слишком сильный?»

Я отвечаю: нет, и не слабый тоже. Сила здесь соответствует задаче, которую организм сам себе поставил. Вопрос силы просто не относится к делу. Относится вопрос о цели и о торможении.

---

4. Зачем вообще нужен IgE

Теперь вопрос, который неизбежно возникает. Если IgE вызывает столько страданий, зачем он есть? Эволюция не делает вещей без причины. Не может быть, чтобы целая ветвь иммунитета существовала только для того, чтобы человек чихал в мае.

Ответ, который сегодня принят в иммунологии шире остальных, такой: **IgE и весь Th2-профиль сложились в эволюции для защиты от многоклеточных паразитов, прежде всего гельминтов**, и для защиты слизистых от крупных повреждающих агентов.

Логика проста. Гельминт нельзя съесть фагоцитом, он слишком велик. Его нельзя убить цитотоксической клеткой, как заражённую вирусом. Против него нужно другое: выбросить паразита, вызвать сокращение гладкой мускулатуры, повысить выделение слизи, привлечь эозинофилов. Именно этим и занимаются Th2-профиль, IgE и тучные клетки. Чихание, кашель, диарея, зуд и рвота есть способы выбросить из организма то, что туда попало.

[обоснованная гипотеза] Я прошу запомнить пометку. Эта картина хорошо согласуется с известными фактами. Но прямых доказательств меньше, чем можно подумать по частоте, с которой она повторяется в статьях и лекциях. Существуют и другие объяснения, например, что аллергиче-

ская реакция помогает выводить токсины и раздражающие вещества. Эти объяснения не исключают друг друга. Хорошо разобраны они в обзоре Palm, Rosenstein и Medzhitov. Я принимаю гельминтную версию как рабочую, но не как закрытый вопрос.

Из неё следует мысль, которая мне важна для всей главы. Если IgE создан против гельминтов, то аллергия на пыльцу не поломка IgE. IgE сделал именно то, ради чего появился. Он увидел белок и дал реакцию изгнания. Ошибся не он. Ошибся тот, кто решил, что пыльца есть повод для изгнания.

И ещё одна деталь. В странах и средах, где гельминты распространены, часть иммунной системы постоянно занята ими и одновременно сдерживается регуляторными механизмами, которые паразит сам и вызывает. Эта связь изучена, но в вопросе, насколько она объясняет рост аллергии в богатых странах, я себе пока уверенности не позволяю. [обоснованная гипотеза]

---

5. Где потерялось сдерживание

Если аллергия есть сбой суждения, то искать причину нужно там, где суждение формируется. Для безвредных веществ это регуляторное звено.

В главе 2 я рассказал, что есть особая группа клеток, чья профессия остановить других, регуляторные Т-клетки, и что открытие этого механизма получило Нобелевскую премию 2025 года. Теперь посмотрите, как это выглядит на аллергии.

В норме на безвредный белок среды развивается толерантность. Регуляторные Т-клетки выделяют интерлейкин-10 и трансформирующий фактор роста бета, подавляют Th2-ответ, снижают активность тучных клеток и подталкивают В-клетки к выработке не IgE, а иного, «тихого» иммуноглобулина. [установлено]

> В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 9) я уже называл эти клетки тормозами: «Регуляторные Т-клетки — это „тормоза“ иммунной системы, которые предотвращают избыточные реакции». Здесь я показываю, где этот тормоз при аллергии подводит и чему его можно научить заново.

У людей с аллергическими заболеваниями во многих исследованиях обнаруживают недостаточность или сниженную функцию этого звена по отношению к аллергену. [обоснованная гипотеза] Я ставлю такую пометку, потому что картина неоднородна: в разных исследованиях, у разных людей и при разных аллергенах результаты не одинаковы, и говорить, что «причина всех аллергий найдена», нельзя. Но направление ясно, и оно согласуется с главой 2.

Откуда берётся этот перекос, мы знаем лишь отчасти. Известно несколько вещей, и я их называю отдельно, не смешивая.

Врождённый уровень. Профиль ответа задаётся ещё на первом этаже иммунитета, до участия Т-клеток. Сигналы, которые подаёт эпителий барьерных тканей, влияют на то, в какую сторону пойдёт всё последующее. Подробно это я разберу в главе 3. [установлено] в общих чертах; детали ещё уточняются.

Состояние барьера. Существует предположение, что аллерген, попавший в организм через повреждённую кожу, способствует сенсибилизации, а тот же аллерген, попавший через кишечник, способствует толерантности. Его связывают с именем Гидеона Лака. [обоснованная гипотеза] Оно хорошо объясняет многие наблюдения, о которых я скажу в седьмом разделе, но окончательно не доказано.

Среда и микроорганизмы. Как раннее микробное окружение обучает регуляторное звено, я разберу в главе 48 (часть X), где микробиом будет главным действующим лицом; о тренированном иммунитете и эпигенетике — в главе 10.

Здесь мне важно показать общую схему. Толерантность не вшита в организм готовой. Она **формируется**: опытом, контактом, обучением. Это я попрошу запомнить, потому что ниже оно окажется ключом к лечению.

> [пересмотрено] В той же книге я описывал студентку, у которой аллергия усиливалась на экзаменах и проходила на каникулах, и делал вывод: «Хронический стресс нарушает нормальную иммунную регуляцию настолько, что иммунная система начинает реагировать на обычные вещества как на опасность». Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее. Наблюдение верно и типично: напряжение и недосып могут провоцировать и усугублять обострения. Но провоцирующий фактор не есть причина. Что стресс создаёт аллергию, я не утверждаю; для астмы и атопического дерматита глава 30 говорит прямо: провоцирует и усугубляет, причиной не является. Сама та книга говорила то же: «Это не означает „аллергии нет“ — аллергия реальна». Работа с состоянием идёт рядом с лечением, а не вместо него.

---

6. Сильнейший довод главы: лечение, которое учит заново

Теперь то, ради чего я включил эту главу в книгу именно в таком виде.

Существует метод лечения аллергии, который называется **аллерген-специфическая иммунотерапия**. Он известен более ста лет, но по-настоящему понят совсем недавно.

Вот как он выглядит. Человеку с аллергией, скажем, на пыльцу трав или на яд пчелы, вводят тот самый аллерген. Сначала крошечными дозами, потом возрастающими. Под кожу или под язык, в течение трёх-пяти лет. Это не шутка и не гомеопатия: человеку месяцами и годами дают именно то, на что он реагирует.

Странно? Ровно наоборот: это самое логичное, что можно придумать, если принять мою мысль. Аллергия есть ошибка суждения. Значит, лечить её надо, исправляя суждение. А суждение формируется контактом и обучением. Значит, надо **организовать правильный контакт**.

И он работает. При длительном введении аллергена в возрастающих дозах у большинства пациентов организм перестаёт на него реагировать так, как раньше. У людей с аллергией на яд насекомых защитный эффект высок. При аллергии на пыльцу трав эффект у ряда пациентов сохраняется и после окончания курса, это показано в долгих наблюдениях Durham и соавторов. [установлено]

Что при этом происходит с иммунной системой. В крови и тканях нарастает число регуляторных Т-клеток, специфичных к аллергену. Растёт выработка интерлейкина-10 и трансформирующего фактора роста бета. Th2-ответ снижается. Меняется картина антител: появляются «блокирующие» антитела другого класса, которые перехватывают аллерген раньше, чем он дойдёт до IgE на тучных клетках. Порог, с которого тучная клетка реагирует, повышается. Этот набор изменений подробно описан в работах Akdis и соавторов и в обзорах Palomares. [установлено]

Теперь посмотрите, что это значит для главной мысли.

Эффективное лечение аллергии не убирает ни тучные клетки, ни IgE, ни силу ответа. Иммунная система остаётся той же, с теми же клетками и тем же оружием. Меняется её **отношение к этому конкретному белку**. Организм получает урок: «это не повод». И регуляторное звено, которого не хватало, нарастает.

Я осторожен в одном: все ли изменения при иммунотерапии сводятся к регуляторным клеткам, неизвестно. Участвуют и блокирующие антитела, и регуляторные B-клетки, и изменения самих тканей. Говорить, что вся иммунотерапия сводится к одному механизму, было бы упрощением. [обоснованная гипотеза] относительно вклада каждого звена. А вот общий принцип, **восстановление толерантности через обучение**, я считаю установленным.

Теперь сопоставьте. Привычное лечение аллергии, антигистаминные, гормональные спреи, ингаляторы, глушит проявления. Оно нужно, оно помогает, и я не призываю от него отказываться. Но иммунотерапия делает другое: она меняет само решение. Это и есть то, что я называл возвратом суждения.

И ещё две честные оговорки.

Иммунотерапию проводит только специалист, в условиях, где можно немедленно помочь при системной реакции. Эта процедура несёт риск, и заниматься ею самостоятельно нельзя.

Для пищевой аллергии метод оральной иммунотерапии даёт, как правило, **десенсибилизацию**, то есть повышение порога реакции на время приёма. Стойкая толерантность, сохраняющаяся после отмены, получается не у всех. Здесь наука ещё в пути, и говорить о «лечении пищевой аллергии» без оговорок нельзя.

---

7. Три разбора: гигиена, арахис и еда

Эта глава честная только в том случае, если я здесь остановлюсь и разберу три широко известных утверждения. Они касаются аллергии, они повторяются в каждом втором разговоре, и каждое требует поправки.

Разбор первый: «гигиеническая гипотеза»

В 1989 году Дэвид Страхан опубликовал в *British Medical Journal* короткую работу. Он заметил, что у детей из больших семей поллиноз встречается реже. Он предположил, что частые инфекции в раннем детстве, передающиеся между братьями и сестрами, защищают от аллергии. Так родилась **гигиеническая гипотеза**.

Идея понравилась. Она пересказывалась тысячи раз, и в бытовом языке превратилась в формулу «много чистоты, мало инфекций, оттого и аллергия». Из неё выросли советы «не стерилизуйте ребёнка».

[оспаривается] В этом простом виде гипотеза не выдержала проверки. Сама по себе идея, что перенесённые детские инфекции защищают от аллергии, не получила надёжного подтверждения. Многие инфекции, наоборот, связаны с ростом астмы. Нет данных, что вымытые руки, бытовая чистота или вакцинация вызывают аллергию.

Современное понимание другое, и я прошу вас увидеть разницу. Дело не в перенесённых инфекциях. Дело в **разнообразии микробного окружения**, в контакте с микроорганизмами среды, прежде всего природной, и в состоянии **микробиома**. Эту поправку связывают с работами Грэма Рука, который предложил идею «старых друзей»: иммунная система эволюционно привыкла получать сигналы от определённого набора безвредных микроорганизмов, и когда этот набор исчезает, регуляторное звено остаётся без обучения. Ещё убедительнее выглядят наблюдения за детьми, растущими на традиционных фермах: у них аллергия и астма заметно реже, и это связывают с разнообразием микробов в доме и с контактом с животными. Сравнение двух общин с похожим образом жизни, но разным устройством хозяйства, показало различия в иммунных профилях детей. [обоснованная гипотеза]

Скажу прямо, что здесь известно, а что нет. Известно, что среда раннего детства влияет на риск. Не известно, какие именно микроорганизмы и какое их сочетание дают защиту, и можно ли это воспроизвести лекарством или добавкой. Продаваемые «для иммунитета ребёнка» препараты на этом основании не доказаны.

Это уже шестой случай в этой книге, когда я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором. Предыдущие были в главах 8, 22, 35, 51 и 55. Я делаю это сознательно: книга, которая только соглашается с привычным, бесполезна.

В сухом остатке мысль Страхана о том, что ранняя среда обучает иммунитет, оказалась верной. Неверным оказалось объяснение. Подробно о микробиоме я пишу в главе 48, о тренированном иммунитете — в главе 10.

Разбор второй: когда медицина развернула собственную рекомендацию

Теперь история, которую я считаю одной из самых полезных в современной медицине.

Много лет врачи советовали родителям детей из группы риска по аллергии откладывать введение аллергенных продуктов: арахиса, яйца, рыбы. Логика казалась очевидной: нет контакта, нет сенсибилизации. Рекомендации такого рода действовали в начале двухтысячных, их придерживались десятилетие.

Потом появились исследования, поставившие вопрос иначе. Самое известное из них, **LEAP**, опубликовано в *New England Journal of Medicine* в 2015 году под руководством Гидеона Дю Туа. Младенцам из группы высокого риска по аллергии на арахис, с тяжёлой экземой или аллергией на яйцо, случайным образом назначили либо избегать арахис, либо регулярно получать его с раннего возраста. К пяти годам аллергия на арахис в группе раннего введения встречалась в разы реже, чем в группе избегания. [установлено] Позднее исследование **EAT** для более широко-

го набора продуктов в основном анализе (по назначенному лечению) преимущества не показало: аллергия на любой из шести продуктов 5,6 % против 7,1 %, различие статистически незначимо. Разница есть в анализе по протоколу (2,4 % против 7,3 %), но это исследовательский вывод: дети с ранней аллергией чаще не выполняли протокол.

Рекомендации изменили. Раннее введение аллергенных продуктов в питание детей из группы риска, после оценки специалистом, стало стандартной практикой.

Я прошу вас остановиться на этом, потому что это важная вещь, и она хорошо сочетается с предыдущим разбором.

Во-первых, это честный пример того, как медицина исправляет себя. Рекомендация была разумной и ошибочной. Когда появились данные, её отменили. Это не слабость медицины. Это её рабочий режим. Недоверие к врачам, которое питается историями вроде «сначала говорили одно, потом другое», может смотреть на эту историю иначе: вот так наука и выглядит, когда она работает.

Во-вторых, это ещё одно подтверждение главной мысли. Если бы аллергия была просто «избытком», избегание аллергена защищало бы. Оно не защищало, оно вредило. Значит, толерантность формируется обучением: контакт в правильное время, в правильной форме, через кишечник, а не через воспалённую кожу, учит организм не реагировать. Отсутствие контакта оставляет урок невыученным. Это то, что согласуется с гипотезой двойного воздействия аллергена. [обоснованная гипотеза]

Практическая оговорка, обязательная. Ребёнку с тяжёлой экземой или уже известной пищевой аллергией вводить аллергенные продукты самостоятельно нельзя. Сначала консультация аллерголога или педиатра, который решит, нужны ли обследование и под каким наблюдением это делать. Я привожу этот пример, чтобы показать принцип, а не чтобы заменить врача.

Разбор третий: аллергия и непереносимость

Скажу прямо: это смешение самое массовое и самое дорогое для обычного человека.

Аллергия есть иммунная реакция, в которой участвует, как правило, IgE, и о которой я говорил выше. **Непереносимость** есть реакция, в которой иммунный механизм такого рода не участвует. Это разные болезни с разными причинами и разным лечением.

Разберём три частых примера.

Непереносимость лактозы. Это нехватка фермента, расщепляющего молочный сахар. Вздутие, спазмы, диарея после молока. Иммунитет не участвует, IgE не участвует. Это не «аллергия на молоко». Настоящая аллергия на белок коровьего молока есть, но она другая, чаще встречается в раннем детстве и проявляется иначе. [установлено]

Реакции на гистамин в продуктах. Некоторые продукты содержат гистамин или способствуют его высвобождению. У части людей это вызывает симптомы. Но это не иммунная реакция на белок. Область эта изучена хуже, чем принято думать, и диагностика остаётся спорной. [обоснованная гипотеза]

Нецелиакийная чувствительность к глютену. Люди, у которых нет ни целиакии, ни аллергии на пшеницу, но которые связывают симптомы с глютеном. В контролируемых испытаниях часть таких жалоб объясняется другими компонентами пищи или ожиданием эффекта. Это состояние реально для тех, кто его испытывает, но его механизм остаётся неясным. [обоснованная гипотеза]

Отдельно скажу про анализы. Широко продаются тесты на IgG-антитела (в частности IgG4) к десяткам продуктов. По позиции европейских аллергологов, наличие таких антител отражает контакт с продуктом и часто сопровождает толерантность, а не болезнь, и использовать их для диагностики пищевой аллергии или непереносимости не следует. [установлено] Люди годами сидят на диете, составленной по такому тесту, и теряют разнообразие питания, не получая пользы.

То же касается и IgE. Положительный результат на IgE к продукту, который вы едите без симптомов, ничего не доказывает. Решает клиника: что было после съеденного и как скоро.

Почему я так настойчив. Лишние запреты в еде не безобидны. У детей они мешают формировать ту самую толерантность, о которой я говорил выше. У взрослых они ведут к однообразному питанию и тревоге вокруг еды. А настоящая аллергия, настоящая угроза, при этом теряется в шуме «я не ем то, не ем это».

---

8. Предельный случай: анафилаксия

Всё сказанное выше, в основном, касалось ситуаций, где реакция неприятна, но не опасна. Теперь о том, где она опасна.

Анафилаксия есть тяжёлая системная аллергическая реакция. Тучные клетки выбрасывают содержимое не в одном месте, а по всему организму сразу. Сосуды расширяются и становятся проницаемыми, давление падает, бронхи сужаются, отекает гортань. Бывает, что от первых симптомов до угрозы жизни проходят минуты.

Это предельная точка, до которой может дойти мой тезис. Правильный по механизму ответ, выполненный с полной силой и точностью, убивает. Не потому что система сломалась, а потому что она сработала в полную мощность по ошибочной цели и ничто её не остановило. Лучшей иллюстрации разницы между силой и суждением придумать трудно.

Теперь практическая часть. Прошу прочитать её внимательно, даже если вас лично это не касается.

При анафилаксии первое и главное лекарство есть адреналин (эпинефрин), вводимый внутримышечно, обычно в наружную поверхность бедра. Одновременно вызывается скорая помощь. [установлено] Это положение международных руководств, в том числе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Всемирной организации по аллергии.

Антигистаминное при анафилаксии не лекарство первой очереди. Оно снимает зуд и крапивницу, но не защищает от падения давления и отёка дыхательных путей. Если вместо адреналина человек принял таблетку и ждёт, что станет легче, он теряет время, которого нет.

Человеку, который падает или задыхается, нужно уложить его, поднять ноги, если нет затруднения дыхания, и не оставлять одного. Даже если после адреналина состояние улучшилось, помощь нужна: возможна повторная волна симптомов, поэтому наблюдение в стационаре обязательно.

Людям, у которых анафилаксия уже была, врач назначает автоинжектор адреналина и обучает пользоваться им. Это единственное, в чём я призываю не медлить и не искать альтернатив.

---

9. Первая отметка на градиенте

Теперь вернёмся к тому, зачем аллергия поставлена в этой книге на четвёртое место.

Для меня аллергия есть не отдельная болезнь, а **первая отметка на градиенте**. В части VIII, и особенно в главе 31, я разверну шкалу, на которой суждение иммунной системы теряется ступень за ступенью. Аллергия на этой шкале самая ранняя и самая «лёгкая»: ошибка суждения случается, но только по отношению к внешнему, а торможение работает почти везде.

Одно различие мне важно дать уже сейчас, потому что на нём держится переход к следующей отметке.

Пока воспаление зависит от контакта с аллергеном, это аллергия. Убрали кошку, прошло. Уехали из берёзовой рощи, отпустило. Исключили продукт, симптомов нет. Воспаление есть реакция на раздражитель, и оно уходит вместе с ним.

Когда воспаление продолжается без контакта, это уже другое. Человек уехал, а кашель по ночам остался. Аллерген убран, а слизистая воспалена. Тогда мы имеем дело с хроническим воспалением, у которого аллергия была пусковым фактором. Но поддерживает его уже не аллерген.

Вспомните главу 2: хроническое воспаление есть постоянно включённый второй сигнал, то есть отмена суждения. Именно в этой точке аллергическая болезнь переходит на следующую отметку градиента. Это мой вывод из того, что установлено в главах 2 и 31. [моя интерпретация]

Родственные вещи я разберу позже: гиперреактивность, то есть склонность дыхательных путей отвечать спазмом на минимальные раздражители, в главе 30; хроническое воспаление в главе 31.

Одно предупреждение, чтобы вас не напугали. Идея «атопического марша», при которой экзема у младенца ведёт к пищевой аллергии, затем к ринитам и астме, сегодня обсуждается. Она описывает типичную последовательность, но не неизбежную: многие дети с экземой дальнейших аллергий не получают, а траектории оказываются разнообразнее, чем предполагалось. [обоснованная гипотеза] Градиент, о котором я говорю, не судьба. Это карта возможных переходов.

---

10. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 46 лет. Пришёл с жалобой на бессонницу и тревогу, направлен терапевтом. Говорил о сне, а я слушал, что он говорит между делом: «Ночью кашляю, просыпаюсь, потом не могу заснуть».

Мы стали разбирать историю по годам.

В тридцать девять лет весной у него впервые заложило нос и потекли глаза. Он пошёл к врачу и услышал: «Аллергия в сорок лет не появляется. Это простуда». Вторую весну он снова услышал то же самое. Только на третий год кто-то отправил его к аллергологу, и тот выявил сенсибилизацию к пыльце берёзы.

Я хочу, чтобы вы остановились на этой фразе: «в сорок лет не бывает». Бывает. Аллергия, впервые проявившаяся во взрослом возрасте, не редкость. Для меня это ещё одна иллюстрация того, что аллергию нельзя считать «детской» болезнью с жёстким расписанием: она отражает состояние регуляторного звена, а оно меняется в течение жизни.

Дальше шло расширение. На следующий год появился зуд во рту от яблок и орехов. Это известное явление, перекрёстная реакция: белки яблока сходны с белком берёзовой пыльцы, и иммунная система реагирует на них как на знакомого врага. Потом добавились кошка у друзей и домашняя пыль. Появилась свистящая нота в груди после бега.

К моменту нашей встречи аллергия шла пятый год. И вот то, ради чего я рассказываю этот случай.

Раньше симптомы зависели от контакта. Он уезжал в отпуск к морю, и через несколько дней нос открывался. Это был хороший признак, и он сам его знал. Но последние полтора года картина изменилась. Он вернулся с двухнедельной поездки, где пыльцы не было, а ночной кашель остался. Дома кошки нет, пылевых клещей тщательно выводили, а заложенность держалась круглый год.

То есть, возможно, он перешёл с первой отметки на вторую, и воспаление перестало зависеть от аллергена. Но прежде чем говорить о второй отметке, аллерголог исключает астму и скрытые аллергены (плесень, тараканов, профессиональные): это его работа, и она идёт первой.

Я не знаю, как этот переход объяснить полностью. Но могу сказать, что я видел рядом. Пять лет он спал по пять-шесть часов, потому что взял второго ребёнка в работе и в семье. Отпуск был коротким. Он перестал заниматься бегом, потому что «кашлял после». Связь тревоги, сна и течения аллергических болезней описана, но механизмы изучены неполно. [обоснованная гипотеза] Я не говорю, что бессонница вызвала его воспаление. Я говорю, что он жил в условиях, где регуляторному звену нечем было работать.

И ещё одно. В анамнезе у него обнаружилась диета: уже три года он не ел молочное и хлеб с глютеном, по результатам анализа на IgG, который ему сделали в коммерческой лаборатории. Симптомов от молока и хлеба у него никогда не было. Он просто выполнял список. Когда мы с терапевтом вместе его пересмотрели, и сам он, и жена выдохнули: список оказался чужим решением, не имеющим к его болезни отношения.

Что было дальше.

Ему назначил лечение аллерголог. Это его часть работы, не моя: определить, нужна ли ему иммунотерапия, подобрать препараты, оценить бронхи. Моя часть была другой. Мы работали над тем, чтобы у организма было время и условия для работы сдерживания: сон, режим, возвращение к бегу, разговор о том, почему он согласился на вторую работу.

Через год он сказал фразу, ради которой я рассказываю этот случай. «Знаете, я думал, что у меня слишком много аллергии. А у меня, видимо, не хватало чего-то другого». Я ответил: «Да. Не силы. Суждения».

---

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Аллергия есть правильный механизм, направленный на неправильную цель. Выработать специфический IgE, посадить его на тучные клетки и дать мгновенный выброс есть работа большой точности и силы. Неверна только цель. Поэтому формулы «слабый иммунитет» и «слишком сильный иммунитет» одинаково ничего не объясняют: сломана не мощность, а решение.

ВТОРОЕ. Различие с нормой лежит в выборе цели и в недостатке сдерживания. Th2-профиль, интерлейкины 4, 5 и 13, IgE, тучные клетки и базофилы выполняют свою работу. Не сработала охрана, регуляторное звено, о котором шла речь в главе 2. При этом толерантность в целом не утрачена: организм ошибается в отношении внешнего, а своё различает. Этим аллергия отличается от аутоиммунного процесса.

ТРЕТЬЕ. Эволюционный смысл IgE, по наиболее принятой гипотезе, есть защита от гельминтов. Я ставлю здесь пометку «обоснованная гипотеза», а не «установлено»: объяснение хорошо согласуется с фактами, но прямых доказательств меньше, чем принято думать. И гигиеническая гипотеза в простом виде, «меньше инфекций, больше аллергии», не подтверждается. Верна другая её часть: ранняя среда и разнообразие микробного окружения обучают иммунитет.

ЧЕТВЁРТОЕ. Аллергию лечат возвратом суждения, и это лучший довод всей главы. Иммунотерапия вводит возрастающие дозы аллергена и заново учит организм толерантности, наращивая регуляторное звено. Медицина, развернув рекомендацию об избегании аллергенных продуктов у детей, подтвердила тот же принцип: толерантность формируется контактом и обучением, а не его отсутствием.

ПЯТОЕ. Аллергия не равна непереносимости, а при анафилаксии нужен адреналин. Непереносимость лактозы, реакции на гистамин, нецелиакийная чувствительность к глютену не имеют иммунного механизма через IgE, и путаница с аллергией ведёт к ненужным

запретам. Положительный анализ без симптомов ничего не доказывает. Анафилаксия есть предельный случай: правильный по механизму ответ, убивающий за минуты. Её лечит адреналин и скорая, а не антигистаминная таблетка. Наконец, аллергия есть первая отметка градиента: пока воспаление зависит от контакта, это аллергия; когда оно продолжается без контакта, это уже хроническое воспаление.

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Аллергия возникает потому, что иммунитет слишком слабый и не справляется с безвредным веществом. **Да / Нет**

2. Исходная гигиеническая гипотеза в простом виде (меньше детских инфекций, больше аллергии) подтверждена исследованиями. **Да / Нет**

3. Раннее введение аллергенных продуктов в питание детей из группы риска, по данным исследований, снижает частоту аллергии на них. **Да / Нет**

4. При анафилаксии первым делом следует принять антигистаминный препарат и подождать. **Да / Нет**

5. Аллерген-специфическая иммунотерапия лечит аллергию, заново обучая организм толерантности, а не подавляя иммунный ответ вообще. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Сила ответа при аллергии не снижена. Организм точно распознал белок, выработал специфические антитела, зарядил ими тучные клетки и дал быстрый выброс. Сбой лежит в выборе цели и в отсутствии торможения, то есть на уровне решения. Если ответили «да», вернитесь к разделам 1 и 3: на них стоит вся глава.

2. НЕТ. В простом виде эта гипотеза не подтверждается. Дело не в перенесённых инфекциях, а в разнообразии микробного окружения, контакте с микроорганизмами среды и состоянии микробиома. Верной оказалась мысль Страхана о том, что ранняя среда обучает иммунитет; неверным оказалось объяснение. Если ответили «да», вы в хорошей компании, это самое распространённое представление. Перечитайте первый разбор седьмого раздела.

3. ДА. Исследование LEAP показало, что у младенцев высокого риска регулярное раннее введение арахиса снижает частоту аллергии на него к пяти годам. Прежние рекомендации откладывать введение были отменены. Оговорка обязательна: детям с тяжёлой экземой или известной пищевой аллергией вводить такие продукты нужно после оценки специалистом, а не самостоятельно.

4. НЕТ, и это вопрос, где ошибка опасна. При анафилаксии первое лекарство есть внутримышечный адреналин, и вызывается скорая помощь. Антигистаминное снимает зуд и кра-

пивницу, но не защищает от падения давления и отёка дыхательных путей. Ждать после таблетки значит терять время.

5. ДА. Иммунотерапия не гасит силу иммунной системы. Она вводит возрастающие дозы аллергена и этим наращивает регуляторное звено, то есть возвращает суждение. Участвуют и другие механизмы, поэтому говорить, что всё сводится к одному, нельзя. Принцип, восстановление толерантности через обучение, установлен.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 3 и 6. На них держится всё остальное.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — регуляторные Т-клетки как «тормоза» иммунной системы; случай обострения аллергии на экзаменах, который я здесь пересмотрел.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Механизм: IgE, тучные клетки, Th2

1. Galli S.J., Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nature Medicine*, 2012. — современный обзор роли IgE и тучных клеток.
2. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — базовый учебник, разделы об аллергии и гиперчувствительности.

Эволюционный смысл IgE

3. Palm N.W., Rosenstein R.K., Medzhitov R. Allergic host defences. *Nature*, 2012. — обзор гипотез о защитной роли аллергической реакции.
4. Gause W.C., Wynn T.A., Allen J.E. Type 2 immunity and wound healing: evolutionary refinement of adaptive immunity by helminths. *Nature Reviews Immunology*, 2013.

Гигиеническая гипотеза и её уточнение

5. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 1989. — исходная формулировка.
6. Bloomfield S.F., Rook G.A.W. и соавт. Time to abandon the hygiene hypothesis: new perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspectives in Public Health*, 2016. — пересмотр в простом виде.
7. Rook G.A.W. Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: an ecosystem service essential to health. *PNAS*, 2013. — гипотеза «старых друзей».
8. von Mutius E., Vercelli D. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nature Reviews Immunology*, 2010.

9. Stein M.M. и соавт. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *New England Journal of Medicine*, 2016.

Раннее введение продуктов

10. Du Toit G. и соавт. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *New England Journal of Medicine*, 2015. — исследование LEAP.
11. Perkin M.R. и соавт. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *New England Journal of Medicine*, 2016. — исследование EAT.
12. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008. — гипотеза двойного воздействия аллергена.

Толерантность и иммунотерапия

13. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011.
14. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of immune tolerance to allergens: role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 2014.
15. Palomares O., Akdis M. и соавт. Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells. *Immunological Reviews*, 2017.
16. Durham S.R. и соавт. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *New England Journal of Medicine*, 1999.

Атопический марш

17. Spergel J.M., Paller A.S. Atopic dermatitis and the atopic march. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2003.

Непереносимость и диагностика

18. Stapel S.O. и соавт. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy*, 2008.
19. Biesiekierski J.R. и соавт. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*, 2013.

Анафилаксия

20. Muraro A. и соавт. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy*, 2022.
21. Cardona V. и соавт. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*, 2020.

Куда идти дальше

Эта глава применила на живой болезни то, что было доказано раньше. Дальше:

— **глава 2** — решение против силы; второй сигнал; регуляторные Т-клетки; премия 2025 года; к ней эта глава возвращает на каждом шагу; — **глава 3** — два этажа иммунитета: профиль ответа задаётся на врождённом уровне; — **глава 10** — тренированный иммунитет, эпигенетика,

роль микробного окружения; — **глава 30** — гиперреактивность подробно; — **глава 31** — градиент патологии: аллергия как первая отметка, и момент перехода ко второй, когда воспаление перестаёт зависеть от аллергена; — **часть X** — микробиом как фактор.

О системе

Мужчина из десятого раздела пять лет лечил нос, потом бронхи, потом сидел на чужой диете, и никто не собрал это в одну картину: аллергия, сон, нагрузка, диета по анализу, не имеющему отношения к делу. Ему не нужно было больше лекарств. Ему нужна была последовательность.

Работа с конкретным человеком, где проходит граница между первой и второй отметкой, что удерживает воспаление после ухода аллергена, в каком порядке это разбирать и по каким объективным показателям проверять результат, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть II. Эволюция иммунитета

Из моей жизни. Свет, который шёл миллионы лет

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Взрослым я однажды оказался в Молетае — в литовской обсерватории, куда меня привели, как я потом писал, «по дружеской цепочке». Был там профессор-астроном, был телескоп, была ночь.

Я наклонился к окуляру и ждал чего-то яркого — того, что показывают в журналах. А увидел совсем другое. Через окуляр я увидел не яркую картинку, а маленькое светлое размытое пятнышко.

Это была галактика. И профессор сказал мне фразу, которую я записал потом почти дословно:

> **«Свет, который сейчас проходит через ваш глаз, шёл к нам несколько миллионов лет».**

Я стоял и смотрел на это пятнышко, и во мне происходило то же, что в шесть лет на снегу, только глубже. Свет, ушедший оттуда, когда на Земле ещё не было ни одного человека, — дошёл. Именно сейчас. Именно в мой глаз.

Я понял, что я не один.

Несколько недель после этого я ходил в состоянии, которое трудно описать. Не возбуждённом — наоборот, очень трезвом и очень тихом. Мир стал длиннее. Всё, что меня занимало, — работа, тревоги, обиды, — встало на своё место в очень большой картине.

Почему часть об эволюции начинается с этого

Потому что эволюция — это тот же свет, который идёт миллионы лет.

В этой части я расскажу, как иммунитет появился. Не у человека — задолго до человека. У бактерий, которые защищаются от вирусов, вырезая их гены и запоминая куски, — это одна из самых древних форм иммунной памяти, какие мы знаем. У первых многоклеточных, которым пришлось решать, какая клетка своя, а какая отщепенец. У рыб, где впервые сложился приобретённый иммунитет с его памятью и подгонкой рецептора под врага.

И у наших предков, через которых прошли эпидемии. Каждая из них что-то оставила в тех, кто выжил. В главе 8 я покажу это на малярии — там след в генах человека доказан лучше всего. И

покажу честно спор о чуме: красивую работу, которая утверждала, что чёрная смерть оставила свою подпись в нашем геноме, и разбор, который эту подпись поставил под сомнение.

Ваш иммунитет — это свет, который шёл к вам миллионы лет. Каждая клетка, которая сегодня отличает в вас своё от чужого, делает это способом, который был найден задолго до того, как появился кто-то, способный об этом думать.

Как я смотрю на это сегодня

Той ночью в Молетае я пережил то, что называю для себя чувством большого времени. Это переживание, а не довод. Наука об эволюции в нём не нуждается: она стоит на ископаемых, на сравнении геномов, на опытах, и в этой части я опираюсь только на них.

Но я врач, а не только читатель статей. И я скажу вам, что вижу у людей сорок лет: тот, кто чувствует себя частью большого времени, легче переносит своё маленькое время. Тревога сужает мир до сегодняшнего вечера. Большое время его расширяет. Это не лечение. Это опора.

В эту часть входят:

— **Глава 5.** Где начинается иммунитет: вирусы и бактерии — **Глава 6.** Иммунитет как условие многоклеточности — **Глава 7.** Рождение приобретённого иммунитета — **Глава 8.** Чума как эволюционный скульптор человека

Из моих книг к этой части: «Психиатрия одной жизни»; «Три карандаша. Расширение» — о ночи в Молетае.

Глава 5. Где начинается иммунитет: вирусы и бактерии

Граница, которая немедленно потребовала защиты

Для чего написана эта глава

С этой главы начинается часть II. До сих пор я говорил об иммунитете как о том, что есть у вас сейчас. Теперь я спрашиваю: откуда он взялся.

Обычный ответ такой: иммунитет появился у животных, когда им понадобилась защита от микробов. Белые кровяные клетки, лимфоузлы, антитела. Всё это придумано позвоночными, а до них было что-то неопределённое и простое.

Скажу прямо: этот ответ неверен, и неверен он на несколько миллиардов лет.

Самый древний из известных нам иммунитет есть у прокариот, в первую очередь у бактерий. Он направлен против вирусов, которые заражают самих бактерий. У него нет клеток крови, нет органов, нет нервов. И при этом в нём уже есть всё, что я назвал в главе 1: распознавание, решение, исполнение. Больше того, в нём есть память о враге, записанная в собственный геном.

Эта глава написана, чтобы вы увидели три вещи.

Первая: иммунитет начинается там, где у живого появляется граница. Не раньше и не позже.

Вторая: бактериальные системы защиты нельзя считать примитивными. По числу и разнообразию они превосходят то, что есть у нас.

Третья, и она для книги главная: часть нашего собственного противовирусного аппарата унаследована от бактерий. Это не метафора и не красивая догадка. Это то, что показали работы последних лет.

Это неузловая глава. Но три главы дальше стоят на ней: шестая, восьмая и двадцать девятая.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Иммунитет возникает вместе с границей между «я» и средой. Он старше ядра клетки, старше многоклеточности и старше нервной системы.**
>
> **Как только у живого появилось «внутри» и «снаружи», снаружи появился тот, кто хочет войти. Граница без защиты не существует: её просто пересекают. Поэтому защита возникла вместе с границей, а не после неё.**

> **Первая такая защита создана бактериями против вирусов. Она различает своё и чужое, принимает решение и исполняет его. Она помнит врага, и эта память записана в геном и передаётся потомству. Это механизм, а не оборот речи.**
>
> **И вот что делает находку важной для вас лично: сигнал тревоги, которым ваши клетки объявляют о чужой ДНК, происходит от бактериального сигнала. Ваш противовирусный иммунитет частично построен из бактериального наследства.**

---

1. Почему граница рождает иммунитет

В главе 1 я определил иммунитет через суверенитет: признанная граница и право решать, кто внутри. Теперь я хочу показать, что это определение не выдумано под книгу. Оно описывает то, что произошло в истории жизни.

Подумайте, что такое клетка. Это мембрана, а внутри неё химия, которая поддерживает себя. Пока такой пузырёк один в мире, ему нечего делить с другими. Но мир не пуст. В нём есть другие клетки, и есть то, что клеткой не является, но умеет пользоваться клетками: вирусы.

Вирус не живёт сам. Он входит в клетку и заставляет её копировать себя. Для этого ему нужна внутренность клетки: её рибосомы, её энергия, её материалы.

Отсюда простая логика. Если есть внутренность, которую можно захватить, найдутся те, кто захватывает. Клетка, которая не умеет различать своё и чужое внутри себя, становится чужой фабрикой. Отбор на такое умение начинается в тот же момент, как у вирусов появляется что захватывать.

[обоснованная гипотеза] Я называю это логикой границы. Она не проверяется одним опытом, но она согласуется с тем, что мы наблюдаем: защитные системы найдены практически у всех изученных бактерий и архей. Среди изученных организмов я не знаю такого, у которого граница была бы без защиты от паразитирующих на нём генетических элементов; исключения редки, например эндосимбионты с сильно сокращённым геномом.

> **Прошу запомнить.** Иммунитет не добавка к жизни, придуманная позже. Он её условие. Живое, у которого есть граница, но нет защиты, оставляет по себе только вирусы.

Теперь о датах. В этой главе их будет мало, и я скажу почему. Эволюционные датировки на таких глубинах являются оценками с очень большой неопределённостью. По современным оценкам, бактерии существуют порядка трёх с лишним миллиардов лет, а возможно, и дольше. Когда именно возникла та или иная защитная система, мы не знаем. Я буду писать «порядка», «по современным оценкам» и не буду выдавать оценку за дату.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]

> Иммунитет рождается вместе с границей: как только появляется клетка, появляется и то, что ей чуждо. Как возникла сама первая граница — первое «внутри» и «снаружи», — наука пока не знает.
>
> Я думаю, что эволюция — это не только перебор вариантов, но и история того, как реальность учится различать себя. Первая мембрана для меня — первый шаг этой истории, а иммунитет — её продолжение. Реальность открыта: она ещё пишется, и мы в ней не наблюдатели, а одна из её страниц.
>
> Всё, что в главе описано о происхождении защиты, установлено без этого взгляда. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

2. Первая защита: молекулярная метка «своё»

В 1950-х годах микробиологи заметили странное. Вирус бактерий, выращенный на одном штамме, прекрасно заражает его. Но если перенести его на другой штамм той же бактерии, заражение почти не идёт. Однако те немногие вирусы, которые всё-таки выжили, после этого свободно заражают второй штамм. Это назвали «ограничением и модификацией, управляемыми хозяином». Одним из тех, кто выяснил, что за этим стоит, был Вернер Арбер, и за работы по ферментам этого класса он разделил Нобелевскую премию 1978 года с Натансом и Смитом.

Устройство оказалось простым и точным. Его называют системой рестрикции-модификации.

У бактерии есть два фермента, работающих как пара.

Первый **метилирует** собственную ДНК бактерии в определённых коротких последовательностях. Он ставит на неё химическую метку. Метка и есть слово «своё».

Второй фермент **ищет те же последовательности и режет ДНК**, если метки на них нет. Чужая ДНК вируса, вошедшая в клетку, меченой не бывает. Её режут.

Вот и всё. Никаких клеток-защитников. Никаких органов. Одна биохимия.

Теперь вспомните три операции из главы 1 и посмотрите, все ли они здесь есть.

Распознавание. Фермент находит короткую последовательность букв в ДНК и проверяет, стоит ли на ней метка.

Решение. Есть метка: не трогать. Нет метки: резать. Эта развилка встроена в сам фермент. Это самое простое решение из возможных, но это решение: из двух вариантов выбран один, исходя из информации.

Исполнение. Разрыв цепи ДНК. Чужой геном распадается на куски, которые клетка разбирает.

Три операции, и ни одной из них не пришлось ждать появления нервов, органов или хотя бы ядра. Всё различение «своё — чужое» уместилось на молекулярном уровне.

И здесь же стоит увидеть вещь, которую я потом много раз буду разбирать на людях. У этого механизма есть режим сбоя. Если метка на собственной ДНК утрачена или не поставлена вовремя, фермент-резак может принять свою ДНК за чужую. [установлено] Поломка распознавания даёт самоповреждение. Это самая ранняя из известных мне форм того, что у нас называется аутоиммунитетом [моя интерпретация], и она записана в логике самого устройства, а не в его случайной неисправности. Я не утверждаю, что наши аутоиммунные болезни происходят прямо от этого механизма. Я говорю, что принцип «умеешь различать, значит, можешь ошибиться» старше нас на миллиарды лет.

Вирусы, разумеется, нашли ответ. Некоторые меняют собственную ДНК, чтобы фермент её не узнавал: например, химически модифицируют свои «буквы». Это тоже установлено давно. Но об этой гонке подробнее в четвёртом разделе.

---

3. CRISPR: память, записанная в геном

Системы рестрикции-модификации различают своё и чужое. Но они ничему не учатся. Фермент режет определённую последовательность, и всё. Новый вирус с другой последовательностью пройдёт, если нет другой защиты.

Теперь о системе, которая учится.

Как её заметили

В конце 1980-х годов в геноме кишечной палочки обнаружили странный участок: короткие одинаковые повторы, разделённые уникальными вставками. Потом такие участки нашли у множества других бактерий и у архей. Долго никто не понимал, зачем они нужны. Их назвали CRISPR, по английской аббревиатуре «короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами».

Решающий шаг был сделан в середине 2000-х. Исследователи, в том числе Франсиско Мохика, заметили, что уникальные вставки между повторами совпадают с фрагментами ДНК вирусов бактерий и плазмид. То есть в геноме бактерии хранятся куски чужой ДНК. Была высказана мысль: это архив прошлых встреч. А в 2007 году Баранжу и соавторы показали это опытом. Они заразили бактерию вирусом, и выжившие клетки встроили в свой геном фрагмент вирусной ДНК. После этого такая бактерия оказалась устойчива к этому вирусу, а если убрать вставленный фрагмент, устойчивость пропадала.

Что происходит в клетке

Описываю в общих чертах, потому что вариантов системы много.

Первая стадия: запись. Когда вирус заражает бактерию и она выживает, специальные белки вырезают короткий фрагмент вирусной ДНК и встраивают его в массив CRISPR в собственном геноме. Этот фрагмент называется спейсером. Новый спейсер обычно встаёт первым в ряду, так что по порядку спейсеров можно прочесть хронологию встреч.

Вторая стадия: хранение. Массив с вставками копируется при делении. Потомки бактерии получают память родителя. Заметьте: это наследование приобретённого признака, в классиче-

ском смысле слова. Для высших животных оно невозможно в таком виде, но у бактерий работает.

Третья стадия: использование. Массив считывается, из него делают короткие РНК-«ориентировки», каждая из которых соответствует одному вирусу из прошлого. Эти РНК вместе с белком Cas находят в клетке ДНК, совпадающую с ориентировкой, и режут её. Если тот вирус вернулся, он будет обнаружен и разрезан.

Теперь посмотрите на этот список через определение главы 1. Распознавание, решение, исполнение. И сверх них четвёртое, которого у систем рестрикции не было: **память, созданная опытом**.

Это адаптивный иммунитет. Не метафорически адаптивный, а адаптивный по определению: система подстраивается под конкретного врага, которого видела, и помнит его.

Что человечество с этим сделало

В 2012 году Дженнифер Даудна, Эммануэль Шарпантье и их коллеги показали, что компоненты одной из таких систем можно перепрограммировать: подставить свою РНК-ориентировку и резать ДНК там, где хочет исследователь. С этого началась эпоха редактирования геномов, и Нобелевскую премию за это присудили в 2020 году.

Остановитесь здесь и оцените масштаб. Инструмент, который лаборатории применяют сегодня в генной инженерии и в разработке лекарств, был изобретён не людьми. Это иммунная система бактерий, работавшая по этому назначению миллиарды лет до того, как возник первый человек. По современным оценкам, массивы CRISPR есть примерно у сорока процентов секвенированных бактерий и у подавляющего большинства секвенированных архей. Точные цифры зависят от выборки и от того, что считать системой, но порядок такой.

Память о враге, записанная в геном

Теперь та мысль, ради которой я поставил этот раздел в центр главы.

У бактерий память о враге записана в **собственную ДНК** и передаётся потомкам. Это не рассказ о том, что предки бактерии воевали. Это буквальный текст, который можно прочесть: спейсер за спейсером, вирус за вирусом.

> **Память о враге, записанная в собственный геном, — это механизм, а не метафора.** Он существует, он изучен, и им пользуется заметная часть бактериального мира.

Я нарочно говорю так твёрдо, потому что дальше в книге вы встретите гораздо более осторожные утверждения. В главе 8 речь пойдёт о следах чумы в геноме человека, и там я покажу спор, ошибки и неопределённость. Но чтобы не прочесть ту главу как фантазию, я хочу, чтобы вы заранее знали: сама идея, что давняя встреча с патогеном может оставить след в геноме и влиять на потомков, не выдумана. У бактерий она работает и доказана. У человека механизм устроен совершенно иначе, и о нём мы знаем намного меньше. Я не переношу одно на другое. Я говорю лишь, что принцип «встреча с врагом записывается в геном» в природе существует.

4. Гонка вооружений: защита и тот, кто её обходит

Если вы подумали, что вирусы бактерий беспомощно сгорают в этой системе, то скажу: нет.

В 2013 году группа Алана Дэвидсона и Карен Мэксвелл, где работал Джозеф Бонди-Денуми, обнаружила у вирусов бактерий гены, которые **отключают CRISPR**. Белки, которые вирус вносит в клетку, блокируют аппарат разрезания. Их назвали анти-CRISPR белками. С тех пор найдены десятки их семейств, и поиск продолжается.

Из этого следует вещь, которую я прошу не пропустить:

> **Противодействие иммунитету возникло так же давно, как иммунитет. Не позже и не как реакция на «зрелую» защиту. Защита и обход защиты идут парой с самого начала.**

[обоснованная гипотеза] Прямо датировать появление анти-CRISPR мы не можем. Но сам факт, что они повсеместны и разнообразны, говорит о долгой совместной эволюции. Система, которой много раз приходилось отражать обходные приёмы, сама стала разнообразной, и наоборот.

Почему это задаёт тон всей книге.

Иммунитет не борется с неподвижным противником. Он существует против того, **что от него уклоняется**. Всякий раз, когда защита становится хорошей, отбор благоприятствует тому, кто её обходит. Всякий раз, когда обход становится хорошим, отбор благоприятствует защите, которая этот обход замечает.

Вы увидите это в чуме в главе 8, где возбудитель впрыскивает белки, отключающие распознавание. Вы увидите это в опухолях в части VIII, которые прячутся от надзора. Вы увидите это в хронических вирусах. Везде повторяется один и тот же рисунок, и он старше нас.

И последнее. Вирусы не злодеи в этой истории. Бактериофаги тоже просто размножаются, и отбор формирует их так же, как формирует защиту. В главе 11 я покажу, что вирусы были не только врагами. Они оказались соавторами нашего генома. Поэтому слово «гонка» точнее слова «война»: в гонке участники друг друга формируют.

5. Когда клетка убивает себя ради остальных

Теперь о ещё одном приёме, и он, пожалуй, самый неожиданный.

Допустим, вирус уже вошёл в клетку, и все барьеры прорваны. Что делать? Клетка уже захвачена. Вирус вот-вот начнёт размножаться в ней, и через полчаса вокруг будут сотни новых вирусов.

Один из бактериальных ответов: **умереть до того, как вирус закончит размножение.**

Это называют абортивной инфекцией. Зараженная клетка запускает программу самоуничтожения: останавливает свой обмен, разрушает мембрану или собственную ДНК. Вирус не успевает собрать новые частицы. Заражение гаснет. Клетка погибла, но бактериальная популяция, которая её окружает, спасена.

Подумайте, что это значит с точки зрения эволюции. Клетка, погибшая в этом процессе, потомства не оставит. Отбор должен был бы её выбраковать. Но вся популяция вокруг, которая очень близко родственна ей (колония бактерий часто состоит из потомков одной клетки), выигрывает. Отбор действует на уровне сообщества родственных клеток, а не только на уровне одной клетки.

Это настоящее альтруистическое самоубийство. Я говорю это слово без иронии и без преувеличения: клетка отдаёт себя ради родственников.

С этим связан ещё один класс систем: **токсин-антитоксин.** В клетке постоянно вырабатывается долгоживущий токсин и короткоживущий антитоксин, который его сдерживает. Пока всё нормально, антитоксина достаточно. Если вирус нарушает работу клетки и выработка антитоксина падает, то токсин освобождается и клетка останавливается или гибнет. Сигналом для запуска служит само заражение. [установлено] Такие пары найдены у множества бактерий, и часть из них действует как защита от фагов. Не все системы токсин-антитоксин служат защитой: у некоторых другие функции. Я называю здесь только ту их часть, где защитная роль показана.

> **Я прошу вас запомнить это место.** Решение «мне надо умереть, чтобы остальные жили» возникло в истории жизни не с многоклеточными организмами, а гораздо раньше, у одиночных клеток. Это прямой предшественник того, что в многоклеточном теле называется апоптозом. О нём — глава 6.

Осторожно: я говорю «предшественник» в смысле логики и функции. Прямое происхождение наших механизмов клеточной смерти от бактериальных систем доказано не для всех случаев. Для некоторых установлено родство белков (я приведу пример в следующем разделе). Для остальных мы видим сходство замысла, а не обязательно общее происхождение. Я различаю эти два вывода и прошу читателя делать то же.

---

6. Находка: наша тревога по поводу чужой ДНК пришла от бактерий

Теперь то, ради чего я поставил эту главу в начало части II.

Что делает ваша клетка, когда видит чужую ДНК

В клетках человека и других позвоночных есть датчик, который реагирует на ДНК там, где ей быть не положено, то есть в цитоплазме. В норме ДНК находится в ядре (и немного в митохондриях). Если она оказалась свободной в цитоплазме, значит, случилось что-то нехорошее: вошёл вирус, разорвалась клетка, произошёл сбой.

Датчик называется **cGAS**. Он связывает цитоплазматическую ДНК и синтезирует небольшую сигнальную молекулу, циклический динуклеотид, который называют цГАМФ. Эта молекула

связывается с белком **STING**, и STING запускает противовирусный ответ: выработку интерферонов и воспалительных сигналов. Путь описан в 2013 году в работах группы Чжицзюнь Чэня и называется cGAS–STING.

Это один из центральных путей врождённого иммунитета человека. Он нужен против вирусов. Он же участвует в противоопухолевом надзоре. И он же, когда срабатывает не вовремя, участвует в некоторых аутоиммунных и воспалительных состояниях. Эти связи мы будем разбирать в частях VII и VIII.

Что нашли в бактериях

В 2019 году независимо несколько групп (среди них группа Ротема Сорека в Израиле и группа Филипа Кранзуша в США) показали, что у бактерий есть ферменты, поразительно похожие на cGAS. Они тоже синтезируют циклические нуклеотиды, и эти нуклеотиды служат **сигналом тревоги при заражении фагом**. Сорек и соавторы назвали такие системы CBASS, по английской аббревиатуре «система противофагового сигнала на основе циклических олигонуклеотидов». Включаясь, они запускают в клетке белок-исполнитель, который чаще всего приводит к гибели заражённой клетки. То есть CBASS соединяет сигнальную часть с той самой абортивной инфекцией, о которой шла речь в пятом разделе.

В 2020 году группа Кранзуша показала, что у бактерий есть и белки, родственные нашему STING. Они распознают те же циклические динуклеотиды и по структуре сходны с человеческим STING. Название работы говорит прямо: определение этих сигналов в клетке возникло у бактерий.

Есть и другие примеры. [установлено] Бактериальные белки вирипины, родственные нашему противовирусному белку виперину, также участвуют в защите от фагов. Установлено и то, что у бактерий есть аналоги белков, образующих поры при гибели клетки, родственные нашим гасдерминам. Эти находки сделаны в ряде работ и разных группах.

Что это значит

[частично установлено] Центральный сигнальный путь, которым клетки позвоночных объявляют тревогу при обнаружении чужой ДНК, имеет **бактериальных предков**. Родство подтверждено структурой белков и сходством биохимической логики: тот же тип молекулы-сигнала, тот же тип датчика, схожая схема передачи. Родство установлено; прямое происхождение пути позвоночных от бактериального выводится по сравнению геномов.

Это сильнейший довод, который я могу привести в пользу главной мысли главы:

> **Наш противовирусный иммунитет не изобретён позвоночными. Он частично переработан из бактериального наследства.**

Значит, когда в клетке человека срабатывает cGAS, она использует решение, которому порядка миллиардов лет, найденное в мире, где не было ни людей, ни позвоночных, ни даже ядерных клеток. Мы унаследовали не только тело от далёких предков, мы унаследовали и устройство тревоги.

Это странное чувство, и я сам его испытал, когда впервые прочёл эти работы. Мы привыкли думать, что наша иммунная система плод развития от простого к сложному, и бактерии остались в начале пути. Оказывается, часть самого глубокого в нашей защите взята оттуда.

7. Митохондрия: бактерия, которая стала частью нас

Теперь связь, которая уводит эту главу в самое сердце книги.

В каждой вашей клетке есть митохондрии. Они вырабатывают большую часть энергии. Но у них есть свойство, о котором редко помнят: **они происходят от бактерий.**

Идею возродила и обосновала для митохондрий Линн Саган (позднее известная как Линн Маргулис) в 1967 году; у неё были предшественники, среди них Константин Мережковский (1905) и Айвен Валлин (1920-е годы). Сейчас она принята практически всеми: митохондрия произошла от свободноживущей бактерии, которая когда-то, порядка двух миллиардов лет назад по современным оценкам, поселилась внутри другой клетки и осталась в ней навсегда. Следы её бактериального происхождения сохраняются до сих пор: у митохондрии есть собственная кольцевая ДНК, по форме и по устройству похожая на бактериальную, и собственный аппарат синтеза белка.

Теперь соедините это с cGAS–STING.

Датчик cGAS откликается на ДНК в цитоплазме. А кольцевая митохондриальная ДНК в норме должна оставаться внутри митохондрии. Но если митохондрия повреждена, например при стрессе, воспалении или нарушении обмена, митохондриальная ДНК может выйти в цитоплазму. Клетка видит бактериальную по форме ДНК вне её места и воспринимает как сигнал опасности.

[установлено] Эксперименты показали, что выход митохондриальной ДНК действительно запускает путь cGAS–STING и усиливает ответ интерферонов. Это описано, в частности, в работе Уэста и соавторов в 2015 году. Таким образом, система, унаследованная от бактерий, распознаёт ДНК органеллы, которая сама происходит от бактерии.

В этом есть своя логика, и она пугающе красива. Митохондрия по происхождению чужая. Организм принял её около двух миллиардов лет назад, и теперь отличает внутри клетки состояние, когда митохондрия на месте, от состояния, когда её содержимое вышло наружу. Первое признак порядка. Второе сигнал тревоги.

[моя интерпретация] Я думаю, что это один из самых глубоких примеров того, как работает суждение иммунитета. Оно не сводится к вопросу «чья это молекула». Оно включает вопрос «где она находится». Одна и та же ДНК в митохондрии нормальна, в цитоплазме тревожна. Своё и чужое, как я говорил в главе 1, — это не список, а оценка положения.

В главе 29 я разверну эту линию: что происходит, когда повреждённые митохондрии постоянно «протекают» и держат тревожный сигнал включённым, и как это связано с хроническим воспалением. Здесь я лишь заложил фундамент: тревога по поводу митохондриальной ДНК работает потому, что митохондрия бактерия по происхождению.

8. Три оговорки, которые я делаю сразу

Эта глава изобилует впечатляющими фактами, и именно в такие моменты автор обязан притормозить. Вот чего я не говорю.

Первая оговорка. Я не называю бактериальный иммунитет примитивным.

Это очень распространённая ошибка: раз бактерия одноклеточная, значит, её защита проста. Это неверно. [установлено] Систематический поиск защитных систем в геномах бактерий, проведённый группой Сорека в 2018 году и продолженный позже, выявил десятки ранее неизвестных семейств систем, и число их продолжает расти. В одном геноме нередко находят несколько систем защиты, иногда много. Бактерии одного вида могут отличаться набором систем, и эти системы обмениваются между ними через горизонтальный перенос генов. Бернхайм и Сорек назвали это «пан-иммунной системой» бактерий: защита как общий ресурс сообщества, из которого каждая клетка берёт то, что ей нужно.

По разнообразию механизмов бактерии превосходят нас. Они просто устроены иначе: у них нет клеток-специалистов и нет органов, зато есть множество молекулярных решений. Мы лучше по сложности координации. Они лучше по числу способов.

Вторая оговорка. Все даты приблизительны.

Я писал «порядка трёх миллиардов лет», «порядка двух миллиардов лет». Это оценки, и в них большие поля неопределённости. Они меняются по мере появления новых данных. Я не буду называть, например, год появления CRISPR, потому что его никто не знает. Читайте эти числа как порядок величины, а не как календарь.

Третья оговорка. Родство установлено для отдельных путей, а не для всего иммунитета.

Это самое важное место. Для пути cGAS–STING родство с бактериальными системами показано убедительно. Для ряда других белков (виперин, гасдермины) тоже. [установлено] Но из этого не следует, что вся наша иммунная система выросла из бактериальной. У неё множество собственных, независимо возникших частей: клетки крови, антитела, сложная система межклеточной сигнализации, всё, что связано с нервной системой. [обоснованная гипотеза] Для некоторых других элементов предположения о бактериальных корнях высказаны, но остаются гипотезами. Я не распространяю параллель дальше доказанного, и прошу читателя не делать этого за меня.

Ещё одно уточнение. Адаптивный иммунитет позвоночных, о котором глава 7, **не происходит от CRISPR**. Он возник независимо. [установлено] По одной из серьёзных гипотез (её отстаивают Кунин и Крупович), у адаптивных систем есть общая особенность: они, по-видимому, возникали каждый раз при соединении мобильных генетических элементов («прыгающих генов») с уже существовавшими системами врождённой защиты. [обоснованная гипотеза] Эта гипотеза обсуждается, и я привожу её как гипотезу. Но если она верна, то перед нами не наследование, а повторное изобретение: природа несколько раз пришла к идее иммунной памяти разными путями. Бактериальный вариант был первым из известных нам.

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 36 лет. Пришла по поводу тревоги, которая, по её словам, «не про нервы, а про бактерии». Основной симптом: страх загрязнения. Руки она обрабатывала антисептическим гелем несколько десятков раз в день. Дома держала спрей для поверхностей, спрей для горла «для профилактики», раствор для полоскания рта, который использовала по пять-шесть раз в день. За два года она трижды сама начинала курс антибиотика, оставшийся от прежних назначений, «чтобы не заболеть».

К моменту приёма у неё были две жалобы, которые она к тревоге не относила. Кожа рук потрескалась и воспалилась так, что в трещинах появлялись ранки. И желудочно-кишечные неполадки, которые начинались после каждого курса антибиотика и тянулись неделями.

Я хочу сразу сказать, чего я в этом случае не утверждаю.

Я **не утверждаю**, что мытьё рук вредно. Гигиена рук снижает риск инфекций, и это один из прочнейших фактов медицины. Я **не утверждаю**, что кишечные жалобы этой женщины вызваны именно антибиотиками: связь вероятна, но на конкретном человеке я её доказать не могу. Я **не утверждаю**, что бактерии на её коже защищали её от какой-то определённой болезни.

Что здесь установлено: частая обработка кожи антисептиками действительно повреждает барьер кожи и вызывает контактный дерматит. Курсы антибиотиков действительно изменяют состав кишечных бактерий, и у части людей это сопровождается нарушениями пищеварения. Антибиотик без показаний не защищает от вирусной простуды, которой, в основном, она боялась.

А теперь о том, как я работал, и тут глава нашла своё применение.

Передо мной была женщина, у которой в голове сложилась картина мира: бактерии это враги, их нужно истреблять как можно полнее, и чем больше истреблено, тем безопаснее. Это картина мира, в которой граница строится как стена, а иммунитет понимается как бесконечное уничтожение.

Я рассказал ей то, что вы прочитали в этой главе. Что иммунитет начинается с границы, но граница не стена. Что самые древние защитные системы на Земле принадлежат самим бактериям. Что бактерии не только угроза, но и носители защиты, и что наш организм построен в тесном соседстве с ними с самого начала (о микробиоме у нас будет разговор в части X). Что большинство бактерий, живущих на коже и в кишечнике, ей не враги.

Это не вылечило тревогу. Тревогой мы занимались отдельно и долго, и это была работа с самим страхом загрязнения, а не с бактериями. Если речь об обсессивно-компульсивном расстройстве, его лечение отдельное и стандартное: когнитивно-поведенческая терапия с экспозицией, при необходимости лекарства. Но разговор о том, что мир бактерий не сводится к врагам, дал

ей то, чего у неё не было: возможность дышать. Через несколько месяцев количество обработок упало с десятков до обычных, кожа восстановилась, самовольные курсы антибиотиков прекратились. Что кишечные жалобы утихли, я не могу приписать ни работе, ни прекращению антибиотиков. Это было совпадение во времени, не более.

Урок, который я из этого случая беру, скромный. Не «микробы полезны» и не «гигиена вредна». А вот что: когда человек понимает иммунитет как тотальное уничтожение чужого, он наносит себе вред, потому что граница, которую он строит, ломает именно то, что охраняет границу. Умение различать, а не истреблять, — вот что древнее и что надёжнее.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Иммунитет возникает вместе с границей между «я» и средой. Он старше ядра клетки, старше многоклеточности, старше нервной системы. Граница без защиты не существует: её просто пересекают. Поэтому защита возникла не после границы, а вместе с ней.

ВТОРОЕ. Самый древний из известных нам иммунитет — бактериальный, и в нём уже есть три операции. Системы рестрикции-модификации помечают своё метилом и режут немеченое. Распознавание, решение и исполнение происходят на уровне молекул, без клеток и органов. И уже здесь заложен принцип, который потом повторится в нашей аутоиммунности: кто умеет различать, тот может ошибиться.

ТРЕТЬЕ. CRISPR-Cas — адаптивная иммунная система с памятью, записанной в геном. Бактерия встраивает фрагмент вирусной ДНК в собственный геном и передаёт его потомкам. То, что человечество применило как инструмент редактирования генома, у бактерий работает как иммунная память. Память о враге, записанная в геном, — механизм, а не метафора.

ЧЕТВЁРТОЕ. Иммунитет всегда существует против того, что от него уклоняется. У вирусов бактерий есть белки, отключающие CRISPR. Противодействие иммунитету возникло так же давно, как иммунитет. И бактерии могут пожертвовать заражённой клеткой ради родственных: абортивная инфекция — альтруистическое самоубийство, прямой предшественник апоптоза.

ПЯТОЕ. Наш сигнал тревоги по поводу чужой ДНК унаследован от бактерий. Путь cGAS–STING имеет бактериальных предшественников, и этим же путём распознаётся митохондриальная ДНК, вышедшая в цитоплазму, потому что митохондрия сама происходит от бактерии. Родство установлено для отдельных путей, а не для всего иммунитета, и бактериальная защита не примитивна: по разнообразию она превосходит нашу.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Иммунитет появился у животных, когда им понадобилась защита от микробов. **Да / Нет**

2. Бактериальные системы защиты проще и примитивнее, чем иммунитет человека. **Да / Нет**

3. Бактерия может передать потомкам память о вирусе, с которым она столкнулась. **Да / Нет**

4. Из того, что путь cGAS–STING имеет бактериальных предков, следует, что вся иммунная система человека происходит от бактериальной. **Да / Нет**

5. Выход митохондриальной ДНК в цитоплазму может запускать тот же сигнальный путь, что и вирусная ДНК. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Самый древний из известных нам иммунитет есть у бактерий, против вирусов, которые заражают их самих. Он старше животных на миллиарды лет по современным оценкам. Условие его появления не животное тело, а граница между живым и средой. Если вы ответили «да», вернитесь к первому разделу.

2. НЕТ. Систематические поиски выявили десятки семейств бактериальных защитных систем, и число их растёт. В геноме одной бактерии нередко несколько систем, а набор систем у разных штаммов различается. Бактерии не проще, они устроены иначе: у них нет клеток-специалистов, зато много молекулярных решений. По числу способов защиты они нас превосходят.

3. ДА. Это CRISPR-Cas. Бактерия встраивает фрагмент ДНК вируса в собственный геном, и при делении его получают потомки. Эта память записана в геном буквально и может быть прочитана. Для человека такой механизм не описан, и в главе 8 вы увидите, насколько осторожно надо говорить о следах древних встреч в нашем геноме.

4. НЕТ, и это самая важная оговорка главы. Родство установлено для ряда путей: cGAS–STING, а также для некоторых других белков. Но у иммунитета человека множество собственных частей, возникших независимо, и адаптивный иммунитет позвоночных появился отдельно от CRISPR. Я не распространяю параллель за пределы доказанного, и вы не должны делать это за меня.

5. ДА. Митохондрия происходит от бактерии и сохранила собственную кольцевую ДНК. При повреждении митохондрии эта ДНК может выйти в цитоплазму, где её воспринимает датчик cGAS, и запускается противовирусный ответ. Система, унаследованная от бактерий, распознаёт ДНК органеллы бактериального происхождения. Подробно — в главе 29.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 6, 7 и 8. На них стоят главы 6, 8 и 29.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Системы рестрикции-модификации

1. Arber W., Linn S. DNA modification and restriction. *Annual Review of Biochemistry*, 1969. — классическая работа о ферментах, разделяющих своё и чужое в ДНК.
2. Roberts R.J., Belfort M., Bestor T. и соавт. A nomenclature for restriction enzymes, DNA methyltransferases, homing endonucleases and their genes. *Nucleic Acids Research*, 2003. — систематизация, отражающая работу Робертса над базой этих ферментов.

CRISPR-Cas: открытие и механизм

3. Mojica F.J.M., Díez-Villaseñor C., García-Martínez J., Soria E. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *Journal of Molecular Evolution*, 2005. — спейсеры совпадают с чужой ДНК.
4. Barrangou R., Fremaux C., Deveau H. и соавт. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, 2007. — экспериментальное доказательство приобретённой устойчивости.
5. Marraffini L.A. CRISPR-Cas immunity in prokaryotes. *Nature*, 2015. — обзор механизма.
6. Jinek M., Chylinski K., Fonfara I. и соавт. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 2012. — основа применения системы как инструмента.

Гонка вооружений и разнообразие защитных систем

7. Bondy-Denomy J., Pawluk A., Maxwell K.L., Davidson A.R. Bacteriophage genes that inactivate the CRISPR/Cas bacterial immune system. *Nature*, 2013. — анти-CRISPR белки.
8. Labrie S.J., Samson J.E., Moineau S. Bacteriophage resistance mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, 2010. — обзор бактериальной защиты от фагов.
9. Doron S., Melamed S., Ofir G. и соавт. Systematic discovery of antiphage defense systems in the microbial pangenome. *Science*, 2018. — десятки новых систем.
10. Bernheim A., Sorek R. The pan-immune system of bacteria: antiviral defence as a community resource. *Nature Reviews Microbiology*, 2020.

Абортивная инфекция

11. Lopatina A., Tal N., Sorek R. Abortive infection: bacterial suicide as an antiviral immune strategy. *Annual Review of Virology*, 2020.

Бактериальное происхождение пути cGAS–STING

12. Sun L., Wu J., Du F., Chen X., Chen Z.J. Cyclic GMP-AMP synthase is a cytosolic DNA sensor that activates the type I interferon pathway. *Science*, 2013. — открытие cGAS у человека.
13. Cohen D., Melamed S., Millman A. и соавт. Cyclic GMP–AMP signalling protects bacteria against viral infection. *Nature*, 2019.
14. Whiteley A.T., Eaglesham J.B., de Oliveira Mann C.C. и соавт. Bacterial cGAS-like enzymes synthesize diverse nucleotide signals. *Nature*, 2019.
15. Millman A., Melamed S., Amitai G., Sorek R. Diversity and classification of cyclic-oligonucleotide-based anti-phage signalling systems. *Nature Microbiology*, 2020.
16. Morehouse B.R., Govande A.A., Millman A. и соавт. STING cyclic dinucleotide sensing originated in bacteria. *Nature*, 2020.

Эволюция иммунных систем

17. Koonin E.V., Krupovic M. Evolution of adaptive immunity from transposable elements combined with innate immune systems. *Nature Reviews Genetics*, 2015. — гипотеза о многократном возникновении адаптивных систем.
18. Koonin E.V., Makarova K.S., Wolf Y.I. Evolutionary genomics of defense systems in archaea and bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 2017.

Митохондрия и сигнал опасности

19. Sagan L. On the origin of mitosing cells. *Journal of Theoretical Biology*, 1967. — эндосимбиотическая теория.
20. West A.P., Khoury-Hanold W., Staron M. и соавт. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*, 2015.

Микробиом

21. Blaser M.J. *Missing Microbes: How the Overuse of Antibiotics Is Fueling Our Modern Plagues*. Henry Holt. — популярное изложение, написанное специалистом; читать вместе с критической литературой по теме.

Куда идти дальше

Эта глава показала, откуда иммунитет берёт начало. Дальше:

— **глава 6** — многоклеточность и апоптоз: как идея «клетка гибнет ради целого», которую мы встретили у бактерий, превращается в основу тела, и почему многоклеточность невозможна без надзора за клеткой-отщепенцем; — **глава 7** — рождение приобретённого иммунитета у позвоночных: он возник независимо от бактериального, и вы увидите, что природа изобретала иммунную память несколько раз; — **глава 8** — чума как скульптор: память о враге в геноме человека, но уже с неопределённостью и спором, которых здесь не было; — **глава 11** — вирусы как соавторы нашего генома: то, что мы называли врагом, оказывается частью нас; — **глава 29** — митохондриальная ДНК как сигнал опасности: линия, начатая в седьмом разделе этой главы; — **часть X** — микробиом как часть иммунитета.

О системе

Женщина из девятого раздела жила с картиной мира, в которой граница это стена, а защита это бесконечное истребление. Объяснить ей, как устроена граница на самом деле, оказалось возможным. Но объяснение само не меняет привычки, которая держится годами и подкреплена тревогой.

Работа с конкретным человеком — что именно удерживает его в таком режиме, в какой последовательности это разбирать и по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 6. Иммунитет как условие многоклеточности

Угроза изнутри: клетка, которая перестала работать на целое

Для чего написана эта глава

В главе 5 мы остановились на границе. Бактерия отделила себя от среды, и граница немедленно потребовала защиты: от вирусов, от чужой ДНК. Это был иммунитет против врага снаружи.

Здесь возникает новая задача, и она другая по природе. Клетки объединились в организм. Теперь опасность может прийти не снаружи, а из самой общины клеток: от своей же клетки, которая перестала выполнять общее дело.

Эта глава объясняет, откуда в иммунитете берётся такая работа. Она закладывает эволюционное основание под главу 32, где разбирается противоопухолевый надзор у человека. Все границы, все строгие ограничения насчёт того, что состояние человека делает и чего не делает с онкологической болезнью, стоят там. Здесь я говорю о животных, о клетках и о миллионах лет. Переносить сказанное прямо на человека нельзя, и я не буду этого делать.

Скажу заранее, как устроена глава. Главная её мысль есть мой способ смотреть на предмет, и я помечаю её как [моя интерпретация]. Но каждая опора под ней взята из того, что установлено. Две находки стоят в центре: опухоли, которые передаются от животного к животному как инфекция, и парадокс, из-за которого биологи полвека спорят о слонах.

Это глава части II, не узловая. Она короче соседних.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Многоклеточность создала новую угрозу: свою же клетку, которая перестала работать на целое.**
>
> **Пока организм состоит из одной клетки, иммунитет нужен против вируса. Как только клетки объединились, появился отщепенец: клетка, которая начинает работать на себя и размножается за счёт остальных.**
>
> **Поэтому контроль за поведением собственных клеток есть необходимое условие многоклеточности, а противоопухолевый надзор оказывается не дополнительной, а изначальной частью защитных систем организма. Часть этого контроля внутриклеточная, часть иммунная.**

Лучшая иллюстрация: опухоли, которые передаются между животными. Это то, что происходит, когда надзор не справился окончательно: отщепенец становится отдельным существом.

1. Мир, в котором клетка сама за себя

[установлено]

Одна клетка и есть организм. Её успех измеряется просто: оставила потомство или нет. Всё, что помогает делиться, хорошо. Всё, что мешает, плохо. Ей не перед кем отчитываться и не с кем делиться.

Угрозы у такой клетки внешние: хищник, голод, яд, вирус. Против вируса бактерии выработали иммунитет, и в главе 5 мы видели, насколько он изощрён. Но обратите внимание на то, чего в этой картине нет. Внутри организма нет конфликта. Клетка и организм совпадают. Размножаться ей выгодно, и никто не просит её отказаться.

Потом клетки стали объединяться.

Это случалось не один раз. По подсчётам, многоклеточность возникала независимо не менее двух десятков раз: у водорослей, у грибов, у растений, у животных. У животных, по современным оценкам, это произошло порядка шестисот миллионов лет назад или раньше. Датировки здесь приблизительные, с неопределённостью в десятки миллионов лет, и я прошу читать все цифры этой главы как оценки.

Теперь посмотрите, что потребовалось для объединения. Клетки одного тела должны были отказаться от собственного размножения. Почти все клетки вашего тела никогда не оставят потомства. Клетка печени, клетка кожи, нейрон сделали своё дело и закончили. Передать гены дальше могут только половые клетки.

Для организма это выгодно. Для отдельной клетки это потеря.

Остановитесь здесь. Вся глава растёт из этого несоответствия. Многоклеточность построена на сделке, которая выгодна целому и невыгодна части.

2. Клетка-отщепенец

[установлено] для механизма, [обоснованная гипотеза] для общей рамки

Если сделка невыгодна части, найдётся часть, которая от неё откажется.

Это не метафора. В теле постоянно происходят мутации, а отбор действует не только между организмами, но и между линиями клеток внутри одного организма. Клетка, у которой изменение в гене сделало её глухой к сигналу «остановись», делится лучше соседей. Её потомки вытесняют соседей. С точки зрения этой клетки, это успех. С точки зрения тела, это катастрофа, а в конечном счёте и для самой клетки, потому что она погибает вместе с хозяином.

Это явление не ограничено опухолями. В простых многоклеточных системах его видно особенно ясно. Например, у почвенной амёбы диктиостелиума, которая в голод собирается в плодовое тело, известны мутанты-обманщики: они дают в споры больше своих клеток, чем положено, и оставляют другим роль ножки. Тело строится, а обманщики платят меньше.

Лео Басс в 1987 году, а затем Ричард Мичод развили из этого общую рамку: становление многоклеточного индивида есть во многом подавление соревнования между клеточными линиями. Организм становится единицей отбора, когда научился удерживать своих клеток от самостоятельной игры. Рамка принята широко, но это теоретическая рамка, а не измеренный факт, и я помечаю её как [обоснованная гипотеза].

Отсюда вывод, который важен для всей книги. Многоклеточности нужна не только защита снаружи. Ей нужен **контроль внутри**.

Этот контроль устроен в несколько слоёв.

Внутриклеточный слой. Контрольные точки клеточного цикла, ремонт ДНК и, если повреждение слишком велико, программа самоубийства клетки. Клетка проверяет себя сама.

Тканевый слой. Соседи ограничивают друг друга: сигналы контакта, ограниченное пространство, устройство ниш, где живут стволовые клетки.

Иммунный слой. Специальные клетки, которые распознают клетку, ведущую себя неправильно, и устраняют её.

> **Оговорка, которую я делаю сразу.** Я не говорю, что иммунная система возникла для борьбы с раком. Это утверждение неверно, и его нельзя вывести из фактов. Верно другое: контроль за поведением собственных клеток есть необходимое условие многоклеточности, и иммунные механизмы в этом контроле участвуют. Значительная часть контроля внутриклеточная, и иммунитета в нём нет. В этом смысле иммунный надзор есть один из слоёв, а у разных организмов вклад каждого слоя различается.

---

3. Самоубийство и уборка

[установлено]

Два самых древних механизма этого контроля знакомы каждому, кто видел, как заживает ссадина. Это апоптоз и фагоцитоз.

Апоптоз есть запрограммированная смерть клетки. Клетка не гибнет от удара. Она сама запускает собственную разборку: сворачивает содержимое, упаковывает остатки в мелкие пузырьки. Работа идёт по заданной цепочке, и главные её исполнители, ферменты каспазы, найдены от червей до человека.

Масштаб этого процесса поражает. У крошечного червя-нематоды *Caenorhabditis elegans* в ходе развития взрослой особи образуется 1090 клеток тела. Сто тридцать одна из них гибнет по программе, у каждой особи, в одних и тех же местах и в одно и то же время. Это одна из самых

изученных систем в биологии, и за расшифровку её механизма в 2002 году дана Нобелевская премия. У взрослого человека, по оценкам, ежедневно по программе гибнут десятки миллиардов клеток. Вы этого не замечаете, потому что за вашей смертью клеток сразу убирают.

Фагоцитоз есть захват и переваривание. Мертвые и умирающие клетки выставляют на своей поверхности сигнал «съешьте меня», самый известный из которых молекула фосфатидилсерина, обычно спрятанная с внутренней стороны мембраны. Клетки-уборщики этот сигнал читают и убирают остаток, не поднимая воспаления.

Эти механизмы старше, чем кажется. Защитную роль фагоцитоза показал в 1882–1883 годах Илья Мечников на личинках морской звезды (Нобелевская премия 1908 года, вместе с Паулем Эрлихом), и сам он понимал его широко: фагоциты у него не только воюют с микробами, но и разбирают отмирающие ткани организма, например при перестройке тела личинки. У губок, у которых нет ни нервов, ни настоящих органов, есть подвижные клетки-амёбоциты, захватывающие частицы и бактерии. Уборка и самоубийство клетки идут рука об руку с самой многоклеточностью.

Преемственность с главой 5

В главе 5 мы видели **абортивную инфекцию** у бактерий. Заражённая бактерия погибает раньше, чем вирус успеет размножиться, и тем самым защищает соседей по колонии. Это самоубийство ради целого.

Для этой преемственности есть прямое подтверждение. В 2022 году показано, что у бактерий существуют белки гасдермины, родственные тем, которые у животных создают поры в мембране и запускают гибель клетки с воспалением. У бактерий они участвуют в той самой абортивной защите: заражённая клетка погибает и спасает колонию. [установлено] как находка: структурное родство белков и роль бактериальных гасдерминов в гибели заражённой клетки.

Что это значит для нас, остаётся уровнем гипотезы. [обоснованная гипотеза]: логика самопожертвования клетки ради родственных клеток выработана ещё до многоклеточности, а многоклеточность воспользовалась готовым устройством и расширила его. Я не утверждаю, что механизмы животных прямо унаследованы от бактериальных. Сходство функции и структуры не обязательно доказывает прямую линию происхождения.

Граница между внутриклеточным и иммунным здесь размыта, и это нужно видеть. Апоптоз есть внутриклеточная программа. Но его продукт, остатки клетки с сигналом «съешьте меня», передаётся иммунным клеткам. Первое звено контроля передаёт эстафету второму.

---

4. Своё и чужое без нервов и сосудов

[установлено], объяснения помечены отдельно

Теперь вернёмся к главной мысли главы 1: различение своего и чужого есть первая операция иммунитета, и оно глубже, чем кажется. Эволюция даёт этому проверку.

Возьмите организмы, у которых нет сложной нервной системы. У **губок** нервной системы нет вовсе, нет и кровеносной. У **кораллов** и родственных им гидроидов есть лишь простая нерв-

ная сеть, и нет кровеносных сосудов. Такие животные не думают и не командуют. И всё же они решают очень точную задачу.

Если два колониальных животных одного вида растут рядом и их ткани соприкасаются, происходит одно из двух: **срастание** или **отторжение**. Колонии либо сливаются в одну, либо отгораживаются друг от друга зоной разрушения.

Исход определяется степенью родства. У гидроида *Hydractinia*, колонии которого обрастают раковины, у морской колониальной асцидии *Botryllus* и других моделей это изучено подробно: решает небольшое число очень изменчивых генов. Если у двух колоний совпадает хотя бы часть этих генетических меток, они срастаются. Если нет, отторгаются. Чем ближе родня, тем вероятнее слияние. Обзор этих систем есть у Розенгартена и Никотры.

Для губок и кораллов в старых работах описано даже нечто, напоминающее память: повторное отторжение шло быстрее первого. Детали этих опытов обсуждаются, и я на них не опираюсь.

Зачем всё это нужно колонии, у которой нет других врагов в таком виде? Тут два прочтения.

Первое, осторожное: так колония защищается от чужих клеток, пришедших не извне, а через соприкосновение. Второе, более смелое, и я помечаю его [обоснованная гипотеза]: слияние с чужой колонией опасно потому, что стволовые клетки одного партнёра могут занять половые органы другого и использовать его как носитель для собственного размножения. Такое **паразитирование клеточных линий** действительно наблюдается в слитых химерах асцидий и гидроидов: в одной из них побеждает одна линия и дальше размножается только она. Это ровно тот сценарий, о котором шла речь во втором разделе, только между разными особями.

Что отсюда следует для главного тезиса книги. [обоснованная гипотеза]: распознавание «своё и чужое» фундаментальнее, чем нервная проводимость. Оно работает у организмов, которые не имеют нервной системы вовсе или имеют только самую простую. Две операции из трёх, о которых я писал в главе 1, распознавание и решение, выполняются там без мозга. Мозг пришёл позже, а различение уже было.

---

5. Опухоль, ставшая отдельным существом

[установлено]

Теперь центральное место главы. Здесь тезис перестаёт быть умозрительным.

Всё, о чём я говорил выше, можно принять как красивую теорию: отщепенцы возможны, контроль нужен. Но в природе есть случаи, когда отщепенец победил окончательно. Он не просто разросся в теле хозяина. Он вышел из тела и стал жить дальше сам.

Это **передающиеся опухоли**. Их клетки переходят от особи к особи как возбудитель инфекции. Опухоль в этом случае сама есть возбудитель.

Лицевая опухоль тасманийского дьявола

Тасманийский дьявол, сумчатый хищник размером с небольшую собаку, живёт только на острове Тасмания. В 1996 году на северо-востоке острова у животных обнаружили опухоли на морде и во рту. Болезнь быстро распространилась по острову. Опухоль мешает есть, животные погибают, как правило, в течение нескольких месяцев после появления опухолей, чаще всего от голода. В поражённых районах численность дьяволов упала на многие десятки процентов, вид признан находящимся под угрозой.

Самое важное открытие было сделано, когда сравнили генетику опухолей. Опухоли у разных дьяволов оказались генетически одинаковыми между собой и **генетически чужими для хозяина**. Клетки опухоли у одного животного, у другого и у третьего происходят от одной-единственной клетки. По расшифрованным геномам, исходное животное было самкой, клетки опухоли имеют признаки происхождения из шванновских клеток, то есть из оболочки нервов. Опухоль передаётся через укусы: во время драк и спаривания живые опухолевые клетки попадают на раны другого дьявола и приживаются там.

Это трансплантация. Опухоль пересаживается от животного к животному, как пересаживают орган, и не отторгается.

Почему не отторгается? Объяснения обсуждаются. [обоснованная гипотеза]: популяция дьяволов обеднена по разнообразию молекул, по которым иммунитет различает своих и чужих, поэтому чужие опухолевые клетки выглядят для других особей почти своими; кроме того, опухолевые клетки снижают выставление собственных опознавательных молекул. Единого объяснения нет, и вероятно, действует несколько причин сразу.

В 2014 году у дьяволов нашли **вторую**, независимо возникшую передающуюся опухоль: генетически другую, от другой исходной клетки. Событие не уникально. Оно повторилось на одном и том же виде.

Передающаяся опухоль собак

Ещё более поразительный случай существует у домашних собак. Передающаяся венерическая опухоль собак переносится при спаривании, поражает половые органы и слизистые. Её клетки переходят от собаки к собаке. Экспериментально перенос показан ещё в 1870-х годах в работах русского исследователя М. А. Новинского.

В 2006 году Мурджиа с соавторами показали, что опухоль у собак на разных континентах происходит от **одного клона**: клетки генетически идентичны между собой и не родственны ни одной из заражённых собак. В 2014 году геном этой опухоли расшифровали подробно. Выяснилось, что она происходит от одного животного, жившего, по новейшей оценке (2019 год, геномы 546 собак), от четырёх до восьми с половиной тысяч лет назад; прежняя оценка 2014 года доходила до одиннадцати тысяч. Оценки расходятся, и я не буду называть число точнее. Но порядок ясен: это самая древняя из известных ныне непрерывно существующих линий соматических клеток.

Остановитесь здесь. Клетки одной собаки, которая жила тысячелетия назад, живы до сих пор. Они переходят от тела к телу, несут в геноме миллионы накопленных мутаций и, по существу,

стали отдельной линией жизни. Тело той собаки давно исчезло. Её клетки продолжаются.

Есть деталь, которая нужна нам для главы. Иммунная система собак не бессильна перед этой опухолью. Типичное течение таково: несколько месяцев опухоль растёт, затем у многих собак начинается самопроизвольное отторжение, и животное остаётся устойчивым к повторному заражению. То есть надзор здесь работает, но проигрывает не всегда. Опухоль выигрывает время в основном тем, что на период роста снижает выставление собственных опознавательных молекул.

Передающиеся опухоли двустворчатых моллюсков

В 2015 году показано, что у американских мягких моллюсков *Mya arenaria* заболевание, напоминающее лейкоз, передаётся между особями через воду. Раковые клетки происходят от одного клона и выживают в морской воде достаточно долго, чтобы заразить следующего моллюска. В 2016 году такие линии нашли ещё у нескольких видов двустворчатых, независимо возникшие в разных видах. В одном из случаев линия живёт в виде, отличном от того, в котором она возникла.

Для главы 7 это особенно показательно. У двустворчатых моллюсков нет приобретённого иммунитета того типа, что у челюстных позвоночных. Опухолевые клетки путешествуют по воде в организмах, у которых контроль устроен проще.

Что это значит

Известно порядка десятка независимых линий передающихся опухолей: две у дьяволов, одна у собак, остальные у двустворчатых моллюсков. Это немного, и это закономерно. Прижиться в чужом теле опухоли трудно, нужно обойти распознавание. Поэтому такие события редки.

У человека передающиеся опухоли как явление, распространяющееся в популяции, не описаны. Известны единичные случаи переноса при пересадке органов и от матери к плоду, но это единичные происшествия, а не линии. Я привожу животных, чтобы показать принцип. Переносить их выводы на человека я не собираюсь.

> **Принцип. Это и есть то, что происходит, когда надзор не справляется окончательно. Клетка, вышедшая из-под контроля, перестаёт быть частью тела. Она становится самостоятельным существом, которое паразитирует на организмах вида, которому когда-то принадлежала.**
>
> **Многоклеточность держится на том, что отщепенцев удерживают. Передающиеся опухоли показывают, как выглядит мир, где удержать не удалось.**

[моя интерпретация]: линию передающейся опухоли можно прочесть как возвращение клетки к одноклеточному образу жизни, где ей снова не нужно ни перед кем отчитываться. Это мой способ смотреть. Сами факты, то есть клональное происхождение, перенос, генетическая чужеродность, установлены.

---

6. Парадокс размера

[установлено] как наблюдение, [обоснованная гипотеза] как объяснение

Вторая находка касается не редких экзотических опухолей, а общей картины.

Рассуждение простое. Рак возникает из мутаций, мутации накапливаются при делении клеток. Значит, чем больше клеток и чем дольше они делятся, тем выше шанс, что одна из них станет отщепенцем. Из этого следует предсказание: крупные и долгоживущие животные должны болеть раком чаще мелких и короткоживущих.

Это рассуждение использовал Ричард Пето в 1975 году. Он сравнил мышь и человека. В теле человека клеток в тысячи раз больше, чем у мыши, и живёт он в десятки раз дольше. Если бы всё определялось числом делений, риск рака у человека за жизнь должен был бы быть на порядки выше. Он сопоставим.

Дальше показалось, что мышь и человек не исключение. Слон весит в несколько десятков раз больше человека, клеток у него соответственно больше, живёт он долго. Но по данным зоопарков, доля слонов, умирающих от рака, порядка пяти процентов, а у людей порядка десяти и более. Анализ данных по 191 виду млекопитающих, опубликованный в 2022 году, не обнаружил связи между массой тела и смертностью от рака между видами. Но результат оспаривается: анализ 292 видов по 16 049 вскрытиям (Butler и соавт., PNAS, 2025) парадокса не нашёл и показал, что крупные виды болеют раком чаще.

Это называют **парадоксом Пето**. [оспаривается] Наблюдение не безусловно. Внутри одного вида связь с размером тела видна, хотя и умеренная: крупные особи болеют несколько чаще. А между видами, по данным 2022 года, не видна; данные 2025 года этого не подтверждают.

Значит, у крупных животных есть дополнительные механизмы защиты. Какие именно, обсуждается. Одно из объяснений получено на слонах. Группа Абеггена в 2015 году показала, что у слонов в геноме не одна копия гена *TP53*, как у человека, а около двадцати. Этот ген называют стражем генома: он запускает ответ на повреждение ДНК, и в том числе, если повреждение слишком велико, гибель клетки. Клетки слонов в опытах действительно сильнее реагировали на повреждение ДНК и чаще уходили в самоубийство, чем клетки человека. [установлено] как находка; [обоснованная гипотеза] как объяснение парадокса.

Обратите внимание на то, где находится этот механизм. Он внутриклеточный. Он не иммунный. Это именно то, о чём я писал во втором разделе: контроль состоит из слоёв, и первый слой самый старый.

Единого объяснения парадокса нет. Обсуждаются и другие: более низкая скорость обмена у крупных, меньшее число стволовых делений, усиленная эволюция подавителей опухолей, а также идея, что в очень больших телах опухоль сама поражается «паразитами» из числа собственных клеток. Это гипотезы, у каждой свои аргументы. Насколько мне известно, надёжных данных о вкладе именно иммунного звена в защиту слонов и китов нет, и я не буду делать вид, что они есть.

Вывод, который я из этого делаю для книги, с оговоркой, что парадокс Пето оспаривается: за каждым увеличением размера тела в эволюции стояла плата. Чтобы стать большим и долгоживущим, организму пришлось усилить противоопухолевую защиту. Поэтому [моя интерпретация]: **эволюция многоклеточности есть во многом эволюция противоопухолевого контроля.** Тело росло ровно настолько, насколько удавалось удерживать отщепенцев.

---

7. Что из этого следует, и где граница

Соберу главную мысль.

> [моя интерпретация]
>
> **Многоклеточный организм без контроля за собственными клетками распался бы на конкурирующие линии. Иммунный надзор есть одна из частей этого контроля, и потому противоопухолевая работа иммунитета изначальна, а не добавлена к нему позднее.**

Я называю это интерпретацией по двум причинам. Первая: это вывод, а не измерение. Никто не наблюдал, как первые многоклеточные существа обходились без надзора. Вторая: слово «иммунный» здесь растяжимо. Если понимать иммунитет узко, как систему лимфоцитов и антител, тезис неверен: у губок лимфоцитов нет. Я понимаю иммунитет так, как определил его в главе 1: способность живой системы различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. Отщепенец есть своя клетка, которая стала чужой по поведению. Задача его различить входит в это определение прямо. Если вам нужно определение уже, тезис придётся сформулировать мягче: контроль над поведением собственных клеток необходим, а иммунитет в нём участвует.

Каждую опору под выводом я привёл как установленную: мутации и отбор между клеточными линиями внутри организма; самоубийство клетки и уборка остатков у животных всех групп; распознавание «своё и чужое» без нервов; передающиеся опухоли; отсутствие связи между размером тела и частотой рака между видами. Хрупкое место одно: слово «изначальная». Были ли механизмы распознавания чужого в колониях сначала нужны против чужих клеток-паразитов или против возбудителей, мы не знаем. Возможно, и то и другое сразу.

> **Границы, которые я ставлю сам.**
>
> Я описываю животных. У человека противоопухолевый надзор работает по тем же принципам, но выводы об устройстве человеческой онкологии нельзя делать из рассказа о тасманийских дьяволах, моллюсках или слонах. Что именно известно у человека, три исхода противостояния, и, главное, чего из этого знания **не следует**, разобрано в главе 32. Прочитайте её раньше, чем делать какие-либо выводы о собственном здоровье.
>
> Из этой главы не следует, что состояние человека вызывает опухоль. Не следует, что опухоль можно победить настроем. Не следует, что человеку с опухолью нужно что-либо делать вместо лечения. Она говорит только об устройстве, которому сотни миллионов лет.

Надзор стоит ресурса, и почему именно это важно, показано в главе 29.

[пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» (гл. 9) я писал: «Это не значит, что весь рак — от стресса. Это значит, что хронический стресс является реальным фактором риска онкологии». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Крупные работы по основным частым формам рака убедительной связи между психологическим напряжением и возникновением опухоли не обнаруживают [не установлено] (глава 32, раздел 5). Устройство надзора, о котором эта глава, — одно; вывод «стресс открывает дорогу опухоли» — другое, и из устройства он не следует.

Теперь о том, где эта глава встаёт в книге. В главе 2 я писал, что главная работа иммунитета не нападение, а сдерживание: не убить своё. Здесь видна обратная сторона. Бывают случаи, когда своё необходимо убить, и различить такой случай труднее всего: перед вами почти такая же клетка, как соседние. В главе 7 мы увидим, что приобретённый иммунитет у позвоночных добавил свободы распознавания и сразу потребовал нового самоконтроля. Основа этой связи заложена здесь: контроль над своим есть условие самого существования целого.

Открытая реальность · [моя позиция]

Почему одиночные клетки однажды стали отказываться от собственного размножения ради целого — наука описывает, как это закрепилось, но не знает, почему это вообще стало возможным.

Я смотрю на этот переход как на знак того, что реальность не закончена. Целое, которое больше части, появляется в ней снова и снова: клетка в организме, организм в сообществе, сознание человека — в чём-то, что больше человека. Я не знаю, как это назвать точно. Я знаю, что иммунитет начинался именно здесь — с различения «я» и «не я» внутри растущего целого.

На этом взгляде в главе ничего не держится: всё, что описано выше, установлено без него. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

8. Как это выглядит у живого человека

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 46 лет. Год назад от онкологического заболевания умер его брат, на пять лет старше. С тех пор человек живёт в ожидании.

Что за этим стоит. Он ощупывает себя по несколько раз в день: лимфоузлы, живот, родинки. Читает по ночам про симптомы. Назначил себе обследования сам и сам их отменил, потому что накануне становилось невыносимо страшно. Спит плохо. Работает, но думает о другом.

Самое точное, что он сказал на приёме: «Я знаю, что рано или поздно оно просто ворвётся».

Я попросил его описать, как он себе это представляет. Он описал внезапное вторжение. Здоровое тело, нормальная жизнь, а потом что-то приходит извне и захватывает. Как у брата, которого, по его словам, «вчера ещё не было, а сегодня уже поздно».

Первое, что я сделал, это не слова. Я убедился, что он осмотрен терапевтом и что объём обследований по возрасту и по семейной истории определяет врач, а не я и не страх. Если семейная история требует консультации онколога или генетика, это решает тот, кто занимается этим по профессии. Психиатр не заменяет скрининг. Это не обсуждалось.

Потом я рассказал ему то, что вы прочитали в этой главе, в упрощённой форме, и в главе 32 вы увидите это глубже.

Клетки, которые повели себя неправильно, появляются у каждого человека постоянно. Это следствие того, что клетки делятся бесконечно, а проверка хороша, но не идеальна. Почти все такие клетки устраняются: собственной программой клетки или иммунной системой. Человек об этом никогда не узнаёт. Картина, в которой здоровое тело вдруг подвергается вторжению, неверна. Вторжения нет. Есть непрерывная работа, которая у каждого идёт каждый день, и болезнь возникает не в момент появления клетки, а тогда, когда надзор перестал справляться.

Я сказал ему и то, чего сказать не мог. Я не сказал, что он защищён. Этого сказать нельзя. Знание о том, что надзор работает, не обещает, что он будет работать всегда. Я не сказал и другого, что часто говорят тревожным людям: «успокойтесь, тревога подавляет иммунитет». Это опасный довод. По данным, о которых идёт речь в главе 32, убедительной связи психологического напряжения с возникновением онкологических заболеваний большие исследования не обнаруживают. Я не стал бы заменять один страх другим.

Потом он спросил то, что спрашивают почти все. «Брат нервничал. Он много лет работал ночами. Это из-за этого?»

Я ответил по главе 32. Связи напряжения с возникновением опухоли в крупных исследованиях не видно. Работа в ночные смены со сбоем суточного ритма официально отнесена международным агентством к вероятно канцерогенным факторам, но это относится к группам людей, и по такому факту нельзя назначить причину в судьбе одного человека. Вины здесь нет ни у брата, ни у вас. Это было сказано прямо, потому что неуказанная вина разрастается молча.

Что было дальше, скучно и работает. Мы договорились о расписании обследований, которое согласовал с ним терапевт, и об одном правиле: между плановыми осмотрами тело не ощупывается. Сон. Постепенное сокращение ночного чтения. Работа с самой тревогой о здоровье, которая у таких людей живёт по своим законам и не исчезает от одной информации.

Через несколько месяцев он сказал: «Получается, оно у меня каждый день где-то работает. Это… странным образом успокаивает».

Страх не исчез. Он стал занимать меньше места. Оценка вероятности осталась прежней, изменилась картина. Человек ждал удара. Теперь он знает, что рядом с ним непрерывно идёт работа, и что его задача не ждать, а проходить плановые осмотры и жить.

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Многоклеточность требует контроля не только снаружи, но и внутри. Сделка, на которой она построена, выгодна организму и невыгодна отдельной клетке. Значит, найдётся клетка, которая от сделки откажется. Контроль над такой клеткой устроен в несколько слоёв: внутриклеточный, тканевый, иммунный. Иммунитет есть лишь один из них.

ВТОРОЕ. Апоптоз и фагоцитоз одного возраста с многоклеточностью. Самоубийство неправильной клетки и уборка её остатков известны от нематод до человека. Предшественник виден у бактерий: абортивная инфекция, самопожертвование заражённой клетки ради колонии. Родство бактериальных и животных гасдерминов подтверждает, что логика очень древняя. Прямая линия происхождения остаётся гипотезой.

ТРЕТЬЕ. Различение «своё и чужое» работает там, где нет нервной системы. Колонии губок, кораллов, гидроидов и асцидий либо срастаются, либо отторгаются, и решает степень родства. Распознавание фундаментальнее нервной проводимости.

ЧЕТВЁРТОЕ. Передающиеся опухоли показывают, что происходит, когда надзор не справился окончательно. Лицевая опухоль тасманийского дьявола, передающаяся опухоль собак, возраст которой по оценкам измеряется тысячелетиями, опухоли двустворчатых моллюсков: клетки вышли из тела и стали жить как самостоятельная линия. Известно порядка десятка таких линий.

ПЯТОЕ. По части данных между видами размер тела не предсказывает частоту рака, и это говорило бы о сильной защите у крупных. Это парадокс Пето, он [оспаривается]: анализ 2025 года (Butler) его не подтвердил. Объяснения обсуждаются, у слонов найдено множество копий гена *TP53*, что указывает на внутриклеточное звено. Вывод [моя интерпретация]: эволюция многоклеточности есть во многом эволюция противоопухолевого контроля. Границы переноса на человека стоят в главе 32.

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Контроль за поведением собственных клеток осуществляется исключительно иммунной системой. **Да / Нет**

2. В природе известны опухоли, клетки которых переходят от особи к особи, как возбудители инфекции. **Да / Нет**

3. Из того, что у слона клеток намного больше, чем у человека, следует, что слоны болеют раком намного чаще. **Да / Нет**

4. Из этой главы следует, что у человека опухоль возникает потому, что его состояние ослабило надзор. **Да / Нет**

5. Распознавание «своё и чужое» у губок и колониальных беспозвоночных работает без нервной системы. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Контроль устроен слоями. Первый слой внутриклеточный: контрольные точки, ремонт ДНК, самоубийство клетки. Второй тканевый: сигналы соседей и устройство ниш. Иммунный слой третий. Он важен, но не единственный. У слонов, например, главное из найденных на сегодня объяснений защиты касается именно внутриклеточного звена. Если ответили «да», вернитесь ко второму разделу.

2. ДА. Лицевая опухоль тасманийского дьявола, передающаяся опухоль собак и опухоли двустворчатых моллюсков. Во всех случаях клетки опухоли происходят от одного клона и генетически чужды хозяину. Это не теория, а расшифрованные геномы.

3. НЕТ. Это как раз и есть парадокс Пето. Рассуждение «больше клеток, значит, больше рака» выглядит неотразимо, но предсказание, по части данных, не оправдывается: между видами связь массы тела с частотой рака не обнаруживается (этот результат оспаривается). Если он верен, у крупных животных есть дополнительная защита. Если ответили «да», вы повторили рассуждение, с которого начался парадокс.

4. НЕТ, и это ловушка. Глава описывает животных и эволюцию, а не причины рака у человека. Что установлено у человека, и что не подтверждается, разобрано в главе 32: убедительной связи психологического напряжения с возникновением опухолей большие исследования не обнаруживают. Вывод «ваше состояние вызвало вашу болезнь» научно не подтверждён и по-человечески разрушителен. Если вы ответили «да», прочитайте главу 32 раньше, чем двигаться дальше.

5. ДА. У губок нет нервной системы, у кораллов и гидроидов только простая нервная сеть. При этом при контакте двух колоний они либо срастаются, либо отторгаются, и исход зависит от степени родства. Это один из главных аргументов того, что различение своего и чужого старше мозга.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был четвёртый, перечитайте седьмой раздел и главу 32. Это то место, где ошибка стоит дороже всего.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — прежнее утверждение о стрессе как факторе риска онкологии, которое глава пересматривает.

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Передающиеся опухоли

1. Murchison E.P. и соавт. Genome sequencing and analysis of the Tasmanian devil and its transmissible cancer. *Cell*, 2012. — лицевая опухоль тасманийского дьявола, геномный анализ.
2. Pye R.J. и соавт. A second transmissible cancer in Tasmanian devils. *PNAS*, 2016. — вторая, независимо возникшая линия.
3. Murgia C., Pritchard J.K., Kim S.Y., Fassati A., Weiss R.A. Clonal origin and evolution of a transmissible cancer. *Cell*, 2006. — клональное происхождение передающейся опухоли собак.
4. Murchison E.P. и соавт. Transmissible dog cancer genome reveals the origin and history of an ancient cell lineage. *Science*, 2014. — геном опухоли собак, оценка возраста.
5. Metzger M.J., Reinisch C., Sherry J., Goff S.P. Horizontal transmission of clonal cancer cells causes leukemia in soft-shell clams. *Cell*, 2015.
6. Metzger M.J. и соавт. Widespread transmission of independent cancer lineages within multiple bivalve species. *Nature*, 2016.

Парадокс Пето

7. Peto R., Roe F.J.C., Lee P.N., Levy L., Clack J. Cancer and ageing in mice and men. *British Journal of Cancer*, 1975. — исходная формулировка.
8. Caulin A.F., Maley C.C. Peto's paradox: evolution's prescription for cancer prevention. *Trends in Ecology & Evolution*, 2011.
9. Abegglen L.M. и соавт. Potential mechanisms for cancer resistance in elephants and comparative cellular response to DNA damage in humans. *JAMA*, 2015. — копии *TP53* у слонов.
10. Vincze O. и соавт. Cancer risk across mammals. *Nature*, 2022. — данные по 191 виду.

Конфликт клеточных линий, эволюция многоклеточности, распознавание

11. Aktipis C.A. и соавт. Cancer across the tree of life: cooperation and cheating in multicellularity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 2015.
12. Buss L.W. *The Evolution of Individuality*. Princeton University Press, 1987. — подавление соревнования клеточных линий как основа индивидуальности.
13. Michod R.E. *Darwinian Dynamics: Evolutionary Transitions in Fitness and Individuality*. Princeton University Press, 1999.
14. Rosengarten R.D., Nicotra M.L. Model systems of invertebrate allorecognition. *Current Biology*, 2011. — аллораспознавание у асцидий, гидроидов, губок.

Предшественники у бактерий

15. Johnson A.G. и соавт. Bacterial gasdermins reveal an ancient mechanism of cell death. *Science*, 2022. — связь с главой 5.

Парадокс Пето: уточнение 2025 года

16. Butler и соавт. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2025;122(9):e2422861122. — 292 вида, 16 049 вскрытий; парадокс не обнаружен, крупные виды болеют раком чаще.

Что осталось без отдельной ссылки. Данные по клеточной гибели у нематоды *C. elegans* (работы Салстона, Хорвица и Бреннера, Нобелевская премия 2002 года), наблюдения Мечникова над фагоцитозом (1882–1883) и работы М. А. Новинского о переносе опухоли собак (1870-е) известны по первоисточникам и обзорам, и их выходные данные нужно установить при сверке.

Куда идти дальше

Эта глава заложила основание под противоопухолевый надзор. Дальше:

— **глава 7** — рождение приобретённого иммунитета; свобода распознавания и необходимость самоконтроля, пришедшие в один день; — **глава 29** — почему надзор требует ресурса и что происходит, когда ресурса нет; — **глава 32** — противоопухолевый надзор у человека, три исхода противостояния и граница, которую я не перехожу; — **глава 2** — иммунитет как система принятия решений; почему главная работа его не нападение, а сдерживание; — **глава 1** — три операции, на которых держится определение иммунитета; — **глава 5** — бактериальный иммунитет и абортивная инфекция.

О системе

Понимание нужно, но его недостаточно. Мужчина из восьмого раздела этой главы не получил защиты от рака, потому что её нельзя было ему обещать. Он получил карту: что происходит в теле, чего от этого ждать и чего не ждать, и что ему остаётся делать в своей жизни.

Работа с тревогой о здоровье, со сном и суточным ритмом, с реактивным режимом, который держит человека в ожидании удара, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Что касается онкологии, система не заменяет и не предваряет лечение и обследование. Эти границы подробно описаны в главе 32.

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 7. Рождение приобретённого иммунитета

Почему свобода распознавания и необходимость самоконтроля родились вместе

Для чего написана эта глава

В главе 2 я сказал вещь, которую пообещал обосновать позже: иммунная система неизбежно производит клетки, направленные против собственного организма. Не по небрежности и не из-за поломки. Это следствие способа, которым она получает своё главное преимущество.

Там я описал механизм. Здесь я объясняю происхождение.

Глава 2 отвечала на вопрос «что происходит». Эта глава отвечает на вопрос «откуда это взялось». Ответ короткий, и я назову его сразу, потому что дальше им пользуется вся книга: **способность отвечать на небывшее и необходимость сдерживать себя появились на одном и том же эволюционном шаге.** Их нельзя разделить. Это две стороны одного устройства.

Вторая задача главы меньше, но мне она дорога. Я покажу, откуда у позвоночных взялся механизм, собирающий рецепторы. Его происхождение выглядит как сюжет, который никто бы не придумал: главная новация иммунитета выросла из паразита, жившего в геноме. Эту историю читают в лабораториях по фрагментам, и я соберу её для вас в одно целое.

Это глава части II, не узловая. Она короче глав 2 и 8. Но на её вывод книга ссылается много раз, и поэтому я прошу прочесть её внимательно.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

Свобода распознавания и самоконтроль родились в один день.

Около полумиллиарда лет назад, у ранних челюстных позвоночных, организм получил способность собирать рецептор под любую угрозу, включая ту, которой никогда не было. Цена этой способности: риск собрать рецептор против себя.

Признак закрепился, потому что давал преимущество. Но существа, получившие свободу без сдерживания, не оставляли потомства. Поэтому свобода и контроль дошли до нас вместе, как одна система. [обоснованная гипотеза]

> **Отсюда прямо следует глава 2: автореактивные клетки есть у каждого человека постоянно. Это не брак производства. Это неустранимая плата за способность отвечать на неизвестное.**

1. Задача, которую нужно было решить

Начнём с положения дел до этого события. Врождённый иммунитет, о котором пойдёт речь в главе 3, работает на рецепторах, записанных в геноме готовыми. Эволюция годами отбирала то, что распознаёт молекулярные признаки, общие для больших групп возбудителей: стенки бактерий, чужую РНК, чужие сахара. Это быстро, надёжно и не требует обучения.

Но у такой схемы есть предел. Она распознаёт то, что эволюция успела «предусмотреть». Всё остальное для неё невидимо. А возбудители размножаются быстро и меняются быстрее, чем меняется геном хозяина. Бактерия делится за часы, вирус за минуты. У существа, живущего годы, нет шансов угнаться за ними сменой поколений.

Задачу можно сформулировать так. **Как отвечать на угрозу, которой не было ни у вас, ни у ваших предков, ни у кого из тех, чьи гены вы получили?**

Решение, которое нашла эволюция у позвоночных, парадоксально. Организм не стал хранить список врагов. Он научился **строить рецептор заново, в каждой клетке, наугад**, а потом отбирать из построенного пригодное. Врождённый уровень не потерян, он остаётся первым этажом. Над ним надстроен второй.

Историческая сноска, которую я не могу не сделать. В первой главе я упоминал наблюдение Фукидида: те, кто перенёс афинскую чуму и выжил, больше ею не заболевали. Теперь вы знаете, что это наблюдение описывало следствие события, о котором мы будем говорить. Память о конкретном враге возможна только тогда, когда рецептор подогнан под него, а такая подгонка есть изобретение, сделанное в конкретный период истории жизни.

2. Как собирается рецептор

[установлено] Начну с главного для понимания. В геноме нет готовых генов рецепторов лимфоцитов. Там лежат **наборы заготовок**.

Возьмём тяжёлую цепь антитела. Её ген не записан в геноме цельным текстом. Он разбит на три семейства сегментов, которые называют V, D и J. Каждое семейство представлено в геноме многими вариантами. По порядку величин: несколько десятков V-сегментов, около двух десятков D-сегментов, шесть J-сегментов. Точные числа зависят от того, как считать и кого считать, и в литературе приводятся разные.

В развивающейся лимфоидной клетке происходит следующее. Особый ферментный комплекс **вырезает** по одному сегменту из каждого семейства, лишнее между ними выбрасывает и **склеивает** выбранные. Получается готовый ген, который не существовал нигде в организме до этого момента. Выбор сегментов случаен.

Это уже даёт тысячи сочетаний для одной цепи. Но настоящее разнообразие создаёт то, что происходит на стыках. Когда концы сегментов соединяются, ферменты могут **подрезать** их, а особый фермент (терминальная трансфераза) может **достроить** на концах несколько случайных нуклеотидов. Стык получается неточным, и неточность здесь заложена намеренно. Каждая такая неточность умножает число вариантов.

Так же собирается вторая, лёгкая цепь, только без сегмента D. Тяжёлая и лёгкая цепи спариваются между собой, и каждая пара снова даёт новую комбинацию.

Теперь о порядках величин, и здесь я осторожен. Потенциальное разнообразие рецепторов лимфоцитов оценивают по-разному. Разброс оценок идёт на порядки, и зависит он от того, какие допущения принимают. Но в большинстве оценок получаются величины, **превышающие число клеток в теле человека**. Это означает: у иммунной системы нет возможности «примерить» все теоретически возможные рецепторы, их больше, чем клеток, которые могли бы их нести. Из потенциального репертуара реализуется лишь часть. Реализованное разнообразие в организме взрослого человека оценивают порядка сотен миллионов и более различных клонов, и опять же, цифры в публикациях расходятся.

Для читателя этой книги здесь есть одно следствие, которое нужно запомнить. **Рецепторы ваших лимфоцитов не наследуются.** Наследуются заготовки и механизм сборки. Сами рецепторы собираются заново в каждом человеке, в каждой клетке, один раз за жизнь клетки. Поэтому даже у однояйцевых близнецов наборы рецепторов различаются. К этому я вернусь в главе 9, где буду разбирать, что именно передаётся по наследству: устройство, а не состояние.

Первым показал, что гены антител собираются из частей в ходе развития клетки, Сусуму Тонегава. Первая работа об этом (Hozumi, Tonegawa) вышла в 1976 году, за ней последовали работы 1977–1979 годов, а Нобелевскую премию он получил в 1987-м. Название работы буквально описывает суть: *соматическое* порождение разнообразия антител. Соматическое означает «в клетках тела, а не в половых клетках». Это значит, что геном лимфоцита отличается от генома остальных клеток вашего тела. Лимфоциты — единственные клетки, у которых перестройка генов рецептора есть запрограммированная часть развития.

---

3. Откуда взялся этот механизм: паразит в геноме

[установлено] Теперь вопрос, ради которого, признаюсь, я написал бы эту главу и без всего остального. **Чем вырезается и склеивается?**

Основную работу выполняют два белка, которые называют RAG1 и RAG2. Они узнают особые метки по краям сегментов и делают разрезы. В конце восьмидесятых и начале девяностых годов их нашли и описали. А в девяносто восьмом году вышла работа Агравала, Истмана и Шатца, которая показала неожиданное: эти белки умеют не только вырезать, но и **переносить** кусок ДНК в другое место генома. То есть они ведут себя так, как ведут себя ферменты **транспозонов**, подвижных генетических элементов.

Что такое транспозон. Это участок ДНК, умеющий копировать или переносить себя внутри генома. Эгоистичный элемент: он живёт за счёт клетки и сам клетке ничего не даёт. В геноме че-

ловека такие элементы и их остатки составляют заметную долю, порядка половины. Их называют «паразитами генома», и эта метафора не пустая.

Картина, которая из этого вытекает, такова. Подвижный элемент типа RAG существовал задолго до челюстных: родственные ему найдены у ланцетника, иглокожих и, по данным 2020 года, у моллюсков, немертин и стрекающих. У предка челюстных позвоночных такой элемент был «одомашнен»: встроился в геном и закрепился. Позже его собственные гены утратили способность перемещаться, а ферменты оказались захвачены хозяином для другой работы. Метки по краям элемента превратились в метки по краям сегментов V, D и J. Паразит стал инструментом.

Подтверждение пришло в двух частях.

Первая: в 2005 году была предложена связь RAG1 с определённым семейством транспозонов (Transib). Вторая и более сильная: в 2016 году Хуан и соавторы описали у **ланцетника**, примитивного хордового, живущего на дне, действующий элемент, у которого есть гены, похожие на RAG1 и RAG2, и метки, похожие на метки сегментов. Элемент назвали ProtoRAG. Он умеет вырезаться и встраиваться в другое место, то есть действует как транспозон. Это предшественник, сохранившийся в живом виде.

Здесь нужна точность, чтобы вы не унесли из главы ложного представления. ProtoRAG найден **не** у миног и миксин, а у ланцетника. Ланцетник стоит в стороне от позвоночных, он бесчерепное животное. Это показывает, что исходный элемент существовал задолго до позвоночных, в том числе в предковой линии хордовых и что механизм у позвоночных произошёл от него, а не появился из ниоткуда. Какими именно путями и в какие сроки это происходило, обсуждается.

> **Что здесь установлено, а что обсуждается.** Установлено в общих чертах: белки RAG родственны ферментам транспозонов, действуют как транспозаза в пробирке, и существуют современные элементы, похожие на их предка. Обсуждается: как именно, где и когда произошла «приручение», сколько для этого потребовалось событий, в какой последовательности возникли остальные компоненты системы. Это детали, и они меняются с каждым новым геномом, который читают.

Остановитесь здесь на минуту. Способность вашего организма отвечать на небывшее держится на ферменте, который в далёком прошлом был устройством для размножения паразита. Эволюция не проектирует инструмент. Она находит под рукой то, что подходит, и закрепляет, если оно даёт преимущество.

---

4. Второй акт: созревание аффинности

В главе 1 я назвал иммунную систему одной из двух познающих систем тела. Основанием служил процесс, который теперь можно разобрать как следующий шаг той же истории.

После сборки рецептора начинается второй этап. Когда B-клетка встречает свою мишень и получает разрешение действовать, она уходит в зародышевый центр лимфоузла. Там она делится, и при каждом делении в гены её рецептора вносятся **случайные точечные изменения**.

Они происходят примерно в сто тысяч–миллион раз чаще, чем обычные мутации. Работает на это особый фермент (AID), и работает он только в этих клетках и только в этот период.

Дальше идёт отбор. Клетки с изменённым рецептором снова предъявляются мишени. Те, у кого рецептор стал связывать её лучше, получают сигнал выживания и размножаются. Те, у кого хуже, гибнут. Цикл повторяется много раз за дни и недели.

Варьирование, отбор, размножение удачных. Это дарвиновский процесс, разыгранный внутри одного организма за недели, а не за миллионы лет. На выходе антитело, которое связывает цель на порядки прочнее, чем исходное. Современный обзор механизма написали Виктора и Нуссенцвейг.

Вернусь к тому, что я говорил в главе 1. Рецептор, подогнанный под угрозу с точностью, которой не было в исходном геноме, это **информация, которой в организме раньше не существовало**. Два акта творчества: сборка из заготовок даёт широту, созревание аффинности даёт точность. Первый слеп, второй зряч, и вместе они делают то, чего не умеет ни печень, ни сердце.

Теперь о плате. Второй акт опаснее первого, потому что мутации случайны. Рецептор, подогнанный под чужого, в ходе созревания может стать перекрёстно реагирующим на своё. Такое бывает. Как организм этому противодействует, подробности для иммунолога, и в книгу они не входят.

---

5. Система контроля, возникшая вместе

Теперь центральная часть главы.

Допустим, существо получило способность собирать рецепторы наугад. Что с ним произойдёт? Среди собранных рецепторов будут пригодные против возбудителей. Будут бесполезные. И будут такие, которые узнают **собственные ткани**. Это не вероятность, а арифметика: если рецепторы строятся случайно, часть из них неизбежно подойдёт к чему-то своему.

Есть данные, которые показывают масштаб. В исследованиях антител из развивающихся В-клеток человека обнаружилось, что **значительная доля** рецепторов на ранней стадии, по данным Вардеманн и соавторов, больше половины, реагирует с собственными молекулами или с очень многими молекулами сразу. По мере прохождения контроля эта доля падает в разы, но в зрелых наивных клетках остаётся заметной, порядка пятой части. Цифры зависят от метода и от того, что именно считать, и я привожу их как порядок величины. Но суть ясна: **производство автореактивных клеток не редкость и не сбой, а обычный выход конвейера.**

Что из этого следует для существа, получившего такую способность? Если рядом нет аппарата сдерживания, оно разрушает собственное тело. Сила приобретённого иммунитета превращается в смертельную опасность.

Поэтому приобретённый иммунитет мог закрепиться в эволюции только вместе с контролем. Это не красивая философия, это условие отбора. Те, у кого сборка рецепторов была бы без сдерживания, не доживали бы до размножения, и признак не передавался. Закрепились те, у кого свобода и сдерживание шли вместе.

Здесь я должен быть аккуратным в словах, и это принципиальное место. **Я не говорю, что эволюция создала контроль для того, чтобы защитить новацию.** У эволюции нет цели, и она ничего не предвидит. Корректная формулировка такова: признак (свобода сборки) закрепился там, где он сочетался с признаком (сдерживание), и не закрепился там, где не сочетался. Мы видим сегодня только то, что выжило. Вариант «свобода без контроля» не дожил до нас, и мы его не наблюдаем, как не наблюдаем неудачные прототипы любого инструмента.

Теперь о слове «в один день». Оно образное, и я его оставил в названии сознательно. В геологическом масштабе, где единица измерения десятки миллионов лет, события, разделённые сотнями тысяч лет, неразличимы, и мы их не различаем. Что в реальности происходило раньше, а что позже, у ранних челюстных позвоночных реконструировать невозможно: окаменелости не хранят иммунных клеток. Мы знаем другое. У всех современных челюстных позвоночных есть и сборка рецепторов, и тимус, и аппарат толерантности. Они появляются как комплект. [обоснованная гипотеза] Логика отбора говорит, что другой комплект не выжил бы. [моя интерпретация] Именно поэтому я говорю: это не две системы, а две стороны одной.

Что именно входило в комплект, вы знаете из главы 2: тимическая селекция, где созревающая Т-клетка проходит экзамен и отсев, и периферическая толерантность, где дежурят клетки-охранники. Здесь я не повторяю механику. Я добавляю только возраст. [установлено] Тимус есть у всех челюстных позвоночных, от акул до человека. Это очень старый орган, почти ровесник самой сборки рецепторов.

И теперь замкнём круг с главой 2. Там я говорил, что Эрлих ошибся, считая самоповреждение невозможным по конструкции, и что на самом деле оно предотвращается непрерывной работой. Вот откуда эта работа взялась. Она стала необходимостью в тот момент, когда организм получил способность собирать рецепторы наугад. И Нобелевская премия 2025 года за открытия, касающиеся периферической иммунной толерантности, оказывается наградой за вторую половину того самого события, о котором идёт речь в этой главе. Первая половина, сборка рецепторов, была отмечена премией 1987 года. Две премии, разделённые тридцатью восемью годами, описывают две стороны одного шага.

---

6. Изобретено не один раз

Теперь я перехожу к доводу, который кажется мне самым сильным во всей главе.

[установлено] В 2004 году Панцер и соавторы опубликовали работу о миногах. Миноги и родственные им миксины относятся к бесчелюстным, ветви, разошедшейся с нашей до того, как появились челюсти. Долгое время считалось, что у бесчелюстных нет приобретённого иммунитета. Оказалось, что есть.

Только устроен он иначе. У миног и миксин нет белков RAG, нет антител в нашем понимании, нет обычных Т- и В-клеточных рецепторов. Вместо этого у них есть **вариабельные лимфоцитарные рецепторы**, в литературе сокращённо VLR. Они построены на совершенно других белках, на повторах из участков, богатых лейцином, и собираются совершенно другим способом: не вырезанием и склеиванием сегментов, а подстановкой в готовый ген разных вариантов повторяющихся участков, как будто из ящика с деталями. В работе этого процесса участвуют ферменты, родственные AID.

Результат похож по функции. Лимфоцитов у миног несколько типов, и они разделены по работе так же, как наши B- и T-клетки: одни вырабатывают растворимые рецепторы против чужеродного, другие работают как клетки-исполнители в тканях. Миноги, получившие иммунизацию, формируют память. Это описано в обзорах Купера и Альдера и в более поздней работе группы Бёма.

Прочитайте это ещё раз. Две линии позвоночных разошлись до того, как появилась хоть одна из этих систем. Потом в каждой из них независимо возникла система, умеющая собирать рецептор под небывшую угрозу. Разные белки. Разный механизм. Одинаковая функция.

[установлено] Что дальше. В жаберной области личинок миног обнаружена лимфоидная структура, которую назвали тимоидом, и в ней развиваются клетки одного из типов. [обоснованная гипотеза] Это может означать, что и у бесчелюстных свобода сборки рецепторов сопровождается местом, где клетки проходят отбор. Данных пока недостаточно, чтобы говорить уверенно. Я упоминаю это потому, что, если гипотеза подтвердится, она станет вторым независимым примером того, что свобода и контроль идут вместе.

И теперь добавим то, о чём шла речь в главе 5. У бактерий есть своя система с памятью: **CRISPR-Cas**. Бактерия, пережившая встречу с вирусом, записывает в собственный геном фрагмент его ДНК и потом по этой записи узнаёт и режет вирус при следующей встрече. Это тоже приобретённый иммунитет: учится на опыте, хранит память, распознаёт конкретного врага. И устроен он вообще без участия белков, о которых мы говорили в этой главе.

Итого. **Независимых изобретений приобретённого иммунитета известно не менее трёх**: у челюстных позвоночных, у бесчелюстных и у бактерий. Три разных линии, три разных набора белков, три разных механизма.

Что это значит. Я скажу осторожно: это не доказательство того, что приобретённый иммунитет неизбежен. Но это сильный довод в пользу того, что способность учиться на опыте давала настолько большое преимущество, что отбор находил к ней разные дороги. Когда один и тот же признак возникает независимо в далёких линиях, мы вправе считать, что он отвечает на давление, которое присутствует везде. Здесь давление понятно: быстро размножающиеся возбудители.

И ещё одно следствие, о котором стоит подумать. Если у каждого из трёх изобретений есть свои способы не повредить хозяина (у бактерий это отдельная история, у миног она только начинает выясняться), то вопрос о цене самоконтроля касается не только человека. Он общий для любой системы, которая учится распознавать на ходу.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Приобретённый иммунитет — с памятью и подгонкой рецептора под врага — возник в эволюции не один раз, а несколько, независимо, у разных ветвей позвоночных. Случай это или закономерность, наука сегодня сказать не может.
>
> Мне трудно видеть здесь только случай. Когда одна и та же способность — учиться на встрече и помнить — появляется снова и снова, я думаю, что реальность сама тянется к па-

мяти и к обучению. И что наше сознание — ещё одно, самое позднее проявление той же тяги.

Факты главы от этого не зависят: независимые изобретения описаны выше как установленные. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

7. Чем платим мы

Когда я говорю «цена», это не метафора. Вот что известно.

[установлено] Сборка рецепторов связана с разрезанием собственной ДНК. Это опасная операция, и иногда она идёт не там, где нужно. Ошибки, связанные с работой RAG, участвуют в возникновении части лимфоидных опухолей. К этому я вернусь в главе 32.

[установлено] Аппарат сдерживания дорог в содержании и уязвим, о чём я писал в главе 2. Когда он ослабевает, автореактивные клетки получают разрешение. Тогда возникает аутоиммунное заболевание. Поэтому аутоиммунные болезни можно считать **ценой, которую платит вид за приобретённый иммунитет**, и платят её не все и не всегда, а тогда, когда сдерживание не справляется.

Я хочу, чтобы вы услышали разницу между двумя прочтениями этого факта.

Первое прочтение: «аутоиммунное заболевание значит, что что-то сломалось». Оно ведёт к поиску виноватого: гена, продукта, поступка. Второе прочтение: «аутоиммунное заболевание значит, что аппарат сдерживания, работающий всю жизнь, не справился с нагрузкой, которая выпала именно вам и именно сейчас». Оно ведёт к вопросу «что нагружало», и этот вопрос имеет ответ.

Это не отрицает роли генов, и о наследовании я пишу в главе 9. Но оно меняет вопрос. Не «почему вы сломаны», а «что именно перегрузило систему, которая и в норме работает на пределе».

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 32 года. Направлена ко мне через семь месяцев после родов с формулировкой «послеродовая тревога». Первые роды, ребёнок здоров. Пришла она с вопросом, который не звучит в направлении: «Скажите честно, это я сделала что-то не так?»

Что за этим стоит. Через три месяца после родов появились сердцебиение, дрожь, раздражительность и бессонница, которая не объяснялась младенцем: она не засыпала и тогда, когда ребёнок спал. Эндокринолог нашла нарушение работы щитовидной железы. Через два месяца

картина сменилась: слабость, зябкость, медлительность, ощущение, что мысли идут сквозь вату. Анализ показал антитела к тканям щитовидной железы. Диагноз: аутоиммунный процесс в щитовидной железе, возникший после родов. Эндокринолог её лечит, и лечит правильно. Моя часть работы была другой.

К тому моменту, когда она пришла, она уже сложила собственную версию. Версия звучала так: «Организм не выдержал беременности. Я его сломала. Если я рожу второго, будет хуже».

Я не стал её утешать. Я объяснил ей то, что изложено в этой главе и в главе 2, и начал с самого неожиданного.

Первое. Иммунная система любого человека, и её тоже, постоянно производит клетки, способные узнать собственные ткани, включая щитовидную железу. Это не ваша особенность. Это общее свойство устройства, которым мы платим за способность отвечать на небывшее. Эти клетки у неё были и до беременности, и они не вызывали болезни, потому что их сдерживали.

Второе. Беременность требует от иммунной системы необычного: она должна терпеть ткань плода, половина антигенов которого отцовские и для неё чужие. Это достигается не отключением иммунитета, а перестройкой сдерживания. [установлено] В беременность усиливается работа регуляторных механизмов, и часть иммунной активности подавляется. После родов эта перестройка уходит обратно. [обоснованная гипотеза] Именно поэтому после беременности первыми дают о себе знать аутоиммунные состояния, которые не проявлялись до неё. Такой же эффект маятника описан и при аутоиммунных болезнях, которые во время беременности стихают, а после родов вспыхивают.

Третье. Есть и ещё одна гипотеза, которую я назвал ей именно как гипотезу. Во время беременности и лактации в организме появляются белки, которых на этапе созревания иммунной системы не было, а значит, тимический экзамен, о котором я писал в главе 2, их не видел и клеток против них не отсеивал. [обоснованная гипотеза] Это один из возможных вкладов, но я не знаю, в какой степени он работает у конкретного человека. Доказанным я это не считаю и ей так и сказал.

Четвёртое, и главное для неё. Из всего сказанного не следует, что она «сломала» организм. Из этого следует, что у системы, устроенной так, как устроена наша, есть периоды повышенной нагрузки на сдерживание, и беременность один из самых крупных. Болезнь, начавшаяся в такой период, не приговор и не вина. Это сбой сдерживания под большой нагрузкой.

А дальше начинается работа, ради которой её направили. Вопрос о втором ребёнке не мой, и я ей так и сказал: это решение она принимает вместе с эндокринологом и акушером-гинекологом, и мой долг в том, чтобы она пришла к ним без страха, который основан на неверной картине. Мой предмет другой. Три месяца непрерывного недосыпа, одиночество с младенцем в квартире, полное отсутствие помощи, потому что муж уезжал на вахту: всё это известные нагрузки на систему, у которой сдерживание и так расходуется. Я не говорю, что бессонные ночи вызвали у неё болезнь. Я этого не знаю. Я говорю, что они ей не помогали и что с ними можно работать.

Мы работали над тем, чтобы у неё появились четыре часа непрерывного сна: договорились о ночной помощи, ей пришлось отдать часть ночных кормлений, а это далось с трудом, потому

что отдать значило признать, что она не справляется одна. Через год щитовидная железа стабилизировалась на лечении, назначенном эндокринологом. Это его заслуга. Моя заслуга в другом: она перестала спрашивать «что я сделала не так» и стала спрашивать «что я могу сделать для системы, которая работает на пределе».

Разница между этими двумя вопросами и есть содержание этой главы в клинике. Первый ищет вину. Второй ищет нагрузку.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Приобретённый иммунитет собирает рецептор под небывшую угрозу, и делает это наугад. В геноме лежат заготовки, а особый механизм вырезает их, соединяет в случайных сочетаниях и добавляет неточности на стыках. Теоретический репертуар по разным оценкам превышает число клеток в теле. Рецепторы не наследуются: наследуются заготовки и механизм. Поэтому у каждого человека, даже у близнеца, набор свой.

ВТОРОЕ. Механизм сборки произошёл от паразита генома. Белки RAG родственны ферментам транспозона, подвижного элемента, встроившегося в геном предка позвоночных. Сохранился и современный родственник такого элемента, найденный у ланцетника. Общая картина установлена, детали обсуждаются. Главная способность иммунитета выросла из того, что было устройством размножения паразита.

ТРЕТЬЕ. Вторая стадия творчества состоит в варьировании и отборе внутри организма. Клетки в зародышевых центрах вносят случайные изменения в ген своего рецептора и отбираются по тому, насколько лучше связали цель. Так возникает информация, которой в геноме не было. Сборка даёт широту, созревание даёт точность.

ЧЕТВЁРТОЕ. Свобода распознавания и самоконтроль родились вместе. Сборка рецепторов наугад неизбежно порождает автореактивные клетки, и по имеющимся оценкам их доля на ранней стадии велика. Поэтому приобретённый иммунитет мог закрепиться только в комплекте с тимическим отсевом и периферической охраной. Эволюция ничего не предвидела: признак закрепился там, где сочетался с контролем, и не дожил там, где не сочетался. Автореактивные клетки у каждого человека есть всегда, и это плата за главное преимущество.

ПЯТОЕ. Приобретённый иммунитет изобретался не меньше трёх раз. У челюстных позвоночных на белках RAG, у бесчелюстных на вариабельных лимфоцитарных рецепторах, у бактерий в системе CRISPR. Разные белки, разные механизмы, одна функция. Это довод в пользу того, что способность учиться на опыте давала преимущество настолько большое, что отбор находил к ней разные пути. И вопрос о цене самоконтроля общий для любой системы, которая учится распознавать на ходу.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Гены рецепторов лимфоцитов записаны в геноме в готовом виде, как гены других белков. **Да / Нет**

2. Белки, которые собирают рецепторы лимфоцитов, происходят от подвижного генетического элемента. **Да / Нет**

3. У миног и миксин приобретённого иммунитета нет. **Да / Нет**

4. Автореактивные клетки появляются у человека только при поломке системы контроля. **Да / Нет**

5. Эволюция создала систему контроля заранее, предвидя риск автореактивности. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. В геноме лежат наборы заготовок, V, D и J. Особый механизм вырезает их, склеивает в случайных сочетаниях и добавляет неточности на стыках, поэтому собранный ген рецептора существует только в клетке лимфоцита и нигде больше в организме. Именно поэтому рецепторы не наследуются, а собираются заново в каждом человеке. Если ответили «да», вернитесь к разделу 2.

2. ДА, в общих чертах. Белки RAG1 и RAG2 действуют как ферменты транспозонов: они умеют не только вырезать, но и переносить кусок ДНК. Найден и современный действующий родственник такого элемента, у ланцетника. Но я прошу запомнить помету: установлена общая картина, а конкретные пути и сроки, по которым транспозон стал частью иммунитета, обсуждаются.

3. НЕТ. Приобретённый иммунитет у них есть, но устроен иначе. Он построен на вариабельных лимфоцитарных рецепторах, а не на антителах и обычных Т-клеточных рецепторах, и собирается подстановкой вариантов повторяющихся участков, а не вырезанием и склеиванием сегментов. Это независимое изобретение. Вместе с изобретением челюстных и с бактериальной системой CRISPR это даёт не менее трёх независимых случаев.

4. НЕТ, и это самое важное в главе. Автореактивные клетки у каждого человека появляются постоянно, потому что рецепторы собираются случайно. По данным исследований развивающихся В-клеток человека, на ранней стадии их доля велика, и контроль отсеивает большую часть, но не все. Поломка контроля делает опасными те, что остались. Поэтому вопрос не в том, есть ли они, а в том, что с ними происходит дальше. Если ответили «да», вернитесь к разделу 5 и к главе 2.

5. НЕТ. У эволюции нет цели и нет предвидения. Признак закрепляется, потому что давал преимущество. Сборка рецепторов без сдерживания не давала преимущества, потому что носитель разрушал себя и не оставлял потомства, поэтому дожили до нас только комплекты, где свобода идёт вместе с контролем. Мы видим выжившие комплекты, а не замысел. Эту же мысль я повторяю в главе 8: эволюция отбирает за выживание до размножения, а не за здоровье.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 2, 5 и 6. На них стоит вся дальнейшая ссылка на «одну систему из двух сторон».

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Количественные оценки репертуара и доли автореактивных клеток в литературе расходятся, и их следует перепроверять по свежим источникам на момент сдачи в печать.

Клональная селекция и открытие перестройки генов

1. Burnet F.M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. Cambridge University Press, 1959. — теория, на которой стоит представление об отборе клонов лимфоцитов.
2. Hozumi N., Tonegawa S. Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1976; 73:3628–3632. — первичная работа; за открытие 1976–1979 годов в 1987 году присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине. Обзор: Tonegawa S. Somatic generation of antibody diversity. *Nature*, 1983; 302:575–581.
3. Schatz D.G., Oettinger M.A., Baltimore D. The V(D)J recombination activating gene, RAG-1. *Cell*, 1989; 59:1035–1048. — открытие генов, запускающих сборку.

Происхождение механизма от транспозона

4. Agrawal A., Eastman Q.M., Schatz D.G. Transposition mediated by RAG1 and RAG2 and its implications for the evolution of the immune system. *Nature*, 1998; 394:744–751.
5. Kapitonov V.V., Jurka J. RAG1 core and V(D)J recombination signal sequences were derived from Transib transposons. *PLoS Biology*, 2005; 3(6):e181.
6. Huang S. и соавт. Discovery of an active RAG transposon illuminates the origins of V(D)J recombination. *Cell*, 2016; 166:102–114. — действующий родственник предка системы у ланцетника.

Созревание аффинности и зародышевые центры

7. Victora G.D., Nussenzweig M.C. Germinal centers. *Annual Review of Immunology*, 2012; 30:429–457.

Доля автореактивных клеток в репертуаре

8. Wardemann H. и соавт. Predominant autoantibody production by early human B cell precursors. *Science*, 2003; 301:1374–1377.

Независимое изобретение у бесчелюстных

9. Pancer Z. и соавт. Somatic diversification of variable lymphocyte receptors in the agnathan sea lamprey. *Nature*, 2004; 430:174–180.
10. Boehm T., McCurley N., Sutoh Y., Schorpp M., Kasahara M., Cooper M.D. VLR-based adaptive immunity. *Annual Review of Immunology*, 2012; 30:203–220.
11. Bajoghli B. и соавт. A thymus candidate in lampreys. *Nature*, 2011; 470:90–94. — тимоид; предмет дальнейшей проверки.

Эволюция адаптивных систем: обзоры

12. Flajnik M.F., Kasahara M. Origin and evolution of the adaptive immune system: genetic events and selective pressures. *Nature Reviews Genetics*, 2010; 11:47–59.
13. Cooper M.D., Alder M.N. The evolution of adaptive immune systems. *Cell*, 2006; 124:815–822.

Бактериальная система с памятью

14. Barrangou R. и соавт. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, 2007; 315:1709–1712. — к главе 5.

Общее основание предмета

15. Koonin E.V., Krupovic M. Evolution of adaptive immunity from transposable elements combined with innate immune systems. *Nature Reviews Genetics*, 2015. — гипотеза о повторном соединении мобильных элементов с врождённой защитой; см. главу 5.
16. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — базовый учебник, к последнему изданию которого отсылаю читателя, желающего пройти предмет систематически.

Куда идти дальше

Эта глава не узловая, но на неё ссылаются. От неё расходятся:

— **глава 1** — раздел 4, где иммунная система названа одной из двух познающих систем тела; здесь показано, как она научилась создавать то, чего в геноме не было; — **глава 2** — механика сдерживания: тимический экзамен, периферические охранники, премия 2025 года; эта глава объясняет, откуда взялась необходимость этого аппарата; — **глава 3** — два этажа иммунитета; здесь описан второй, надстроенный над первым; — **глава 5** — бактериальная система CRISPR как первое из независимых изобретений приобретённого иммунитета; — **глава 8** — наследство и плата за выживание: те же принципы отбора на другом материале; — **глава 9** — что наследуется: устройство, а не состояние; система HLA; — **глава 31** — утрата толерантности как отметка на градиенте патологии; — **глава 32** — онкология, где к цене сборки рецепторов добавляется ещё одна статья расхода.

О системе

Женщина из восьмого раздела пришла с вопросом о вине, и ответ на него оказался вопросом о нагрузке. Понимание устройства снимало страх, но не отвечало, что именно в её месяцах после родов давило на систему и что из этого можно убрать. Этот ответ в одиночку не получается: нужен взгляд со стороны и последовательность.

Предмет работы системы ВитаМодо именно в этом: назвать нагрузку на сдерживание у конкретного человека, выстроить порядок, в котором её разбирать, и проверять результат по объективным показателям: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 8. Чума как эволюционный скульптор человека

Почему ваш иммунитет настроен не на вашу жизнь

Для чего написана эта глава

До сих пор я говорил об иммунитете вообще. Об устройстве, которое есть у всех. Эта глава — о том, что это устройство **у вас лично** имеет историю, и история эта писалась не вами.

Я возьму одного возбудителя и пройду с ним через всю книгу. Это **Yersinia pestis** — чумная палочка. Выбор не случаен, и я объясню его сразу: ни один другой патоген не даёт столько сразу. На нём видна эволюция иммунитета, следы отбора в геноме современного человека, история вакцины, история применения микроба как оружия и сегодняшняя, не историческая, угроза. Один микроб — и сквозь него видна вся книга.

Но главная задача этой главы другая, и она важнее исторического материала.

Я хочу, чтобы вы поняли одну вещь про себя: **ваш иммунитет — не оптимум. Он компромисс.** Он отлит под давлением угроз, которых в вашей жизни нет. И часть того, что сегодня работает против вас, когда-то спасло жизнь кому-то, от кого вы происходите.

Это не красивая метафора. Это то, что сейчас измеряют в лабораториях, выкапывая кости из средневековых захоронений.

И ещё одно. В этой главе я покажу вам, **как выглядит живая наука** — та, где спорят, ошибаются и отзывают выводы. Я мог бы изложить одну красивую версию и не показывать спора. Я этого делать не буду, и ниже объясню, почему честный спор полезнее читателю, чем гладкое изложение.

Это узловая глава. На неё ссылаются главы 9, 31, 33 и 35.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Вы живёте с иммунной системой, настроенной на угрозы, которых больше нет. И платите за это сегодня.**
>
> **Эволюция не стремится к здоровью. Она отбирает тех, кто выжил и оставил потомство. А выживание в эпидемии и спокойная долгая жизнь требуют разных настроек иммунитета — и когда эпидемия кончается, настройка остаётся.**
>
> **Это доказано не на чуме, а на малярии: вариант гена, защищающий от малярии, в другом сочетании даёт тяжёлую болезнь крови. Защита и расплата —**

> **один и тот же ген. Это один из прочнее всего установленных фактов в медицинской генетике, и он не оспаривается более семидесяти лет.**
>
> **Отсюда вывод для вас: предрасположенность — не приговор и не ваша вина. Это наследство. А что из наследства будет реализовано — решается уже не геномом.**

---

1. Почему именно чума

Три причины, по которым этот микроб проходит сквозь всю книгу.

Первая: он давил на человека долго. Не три пандемии, как принято думать. Об этом — следующий раздел, и он меня самого удивил, когда я в него вчитался.

Вторая: он убивает не так, как все. Чума не истощает организм постепенно. Она не живёт в хозяине годами. При лёгочной форме без лечения человек погибает за считанные дни. Это значит, что отбор шёл **жёстко и быстро** — либо выжил, либо нет, без промежуточных состояний. Для эволюции нет инструмента грубее.

Третья, и для этой книги главная: способ, которым чума побеждает, есть ровно то, о чём я писал в главе 2. Она не пробивает защиту силой. Она отключает суждение. К этому я приду в четвёртом разделе, и прошу дочитать до него.

---

2. Чума старше, чем мы думали

Школьная версия: чума трижды приходила к человечеству — в шестом веке, в четырнадцатом и в девятнадцатом. Между приходами человечество жило спокойно.

Эта версия устарела, и устарела она недавно — за последние десять-пятнадцать лет, когда научились читать ДНК из древних костей и зубов.

Оказалось, что **Yersinia pestis** живёт с людьми Евразии не полторы тысячи лет, а около **пяти тысяч**. Её геномы находят в останках людей позднего неолита и бронзового века — задолго до любых письменных упоминаний чумы, задолго до появления городов в нашем понимании.

При этом сама палочка по эволюционным меркам молода. Она произошла от менее опасного родственника — иерсинии, вызывающей умеренные кишечные инфекции, — и приобрела свою смертоносность за счёт относительно небольшого числа изменений. Среди них есть одно, о котором стоит знать: приобретение гена, позволяющего выживать в организме блохи. До этого палочка передавалась иначе и, по-видимому, хуже. С блохой у неё появился переносчик — и с этого момента началась её история как убийцы.

Что это меняет для книги.

Если давление длилось пять тысяч лет и приходило волнами — то мы говорим не о трёх катастрофах, а о **возвращавшемся факторе среды**, действовавшем с перерывами на протяже-

нии примерно двухсот человеческих поколений [моя интерпретация]. А двести поколений — это уже тот масштаб, на котором эволюция работает всерьёз.

И ещё: это были не единственные двести поколений под давлением. Параллельно работали оспа, малярия, туберкулёз, тиф, дизентерия, корь. Детская смертность до двадцатого века составляла десятки процентов, и умирали в основном от инфекций.

> **Вот что я прошу запомнить из этого раздела.** Практически вся история человечества — это история жизни под регулярным инфекционным давлением. Среда без эпидемий, с чистой водой, прививками и антибиотиками существует меньше ста лет, то есть три-четыре поколения. Ваш иммунитет настраивался не для этой среды. Он настраивался для той.

---

3. Три пандемии

Теперь — исторический каркас, коротко, потому что он нужен дальше.

Первая пандемия. Юстинианова чума, с 541 года, с повторными волнами на протяжении двух столетий. Названа по имени византийского императора, в чьё правление началась и который сам, по сообщениям, болел и выжил. Поразила Константинополь и Средиземноморье. Современники описывали её с подробностью, по которой историки медицины узнают клиническую картину. Присутствие **Y. pestis** в захоронениях того времени подтверждено древней ДНК — то есть это уже не предположение по описаниям.

Вторая пандемия. Чёрная смерть, с 1346–1347 годов. Самое катастрофическое событие в демографической истории Европы. Оценки гибели расходятся — от трети до более половины населения, и современные исследователи подчёркивают, что потери были крайне неравномерны по регионам: где-то выкашивало почти всех, где-то обходило. Возбудитель подтверждён древней ДНК из лондонских захоронений, устроенных специально под жертвы эпидемии.

И важное, что обычно не говорят: Чёрная смерть не закончилась в 1352 году. Вторая пандемия продолжалась волнами **четыре столетия** — включая Великую лондонскую чуму 1665 года и московскую 1771 года. То есть десятки поколений европейцев прожили жизнь, в которой чума была повторяющимся событием.

Третья пандемия. С середины девятнадцатого века, из Юньнани, далее морскими путями по всему миру. Именно в её ходе, в Гонконге в 1894 году, **Александр Йерсен** выделил и описал возбудителя — почти одновременно с японским исследователем Китасато. Род бактерий позже назвали в честь Йерсена.

С этого момента чума перестала быть роком и стала предметом. А через три года появилась первая вакцина — и это отдельная история, которую я разверну в главе 33.

---

4. Как чума побеждает: она отключает суждение

Теперь то, ради чего я, как автор этой книги, выбрал именно этот микроб.

Можно было бы предположить, что такой смертоносный возбудитель просто очень агрессивен — выделяет сильный яд, размножается быстрее, чем организм успевает отреагировать. Грубая сила против защиты.

Это неверно. Устройство гораздо тоньше, и оно бьёт ровно в то место, которое я описывал в главе 2.

У чумной палочки есть аппарат, которым она **впрыскивает белки внутрь иммунной клетки** — своего рода молекулярный шприц. Введённые белки делают примерно следующее: ломают способность клетки к фагоцитозу, то есть к заглатыванию; гасят внутриклеточные сигнальные пути, по которым клетка должна передать сообщение «обнаружен враг»; подавляют выброс воспалительных сигналов; запускают в клетке программу самоубийства.

Результат на уровне организма: в первые часы и дни инфекция идёт **почти бесшумно**. Организм заражён, бактерия размножается — а того ответа, который должен был начаться, не начинается. Нет внятного воспаления. Нет внятной тревоги. Второй сигнал, о котором я писал в главе 2, не выдаётся — потому что того, кто должен его выдать, заткнули.

А когда защита наконец включается, бактерий уже столько, что ответ выходит не защитным, а катастрофическим: массированный выброс воспалительных сигналов, падение давления, нарушение свёртывания, полиорганная недостаточность.

Остановитесь и посмотрите на этот рисунок целиком.

> **Чума побеждает не тем, что сильнее иммунитета. Она побеждает тем, что сначала лишает его способности принять решение, а потом провоцирует решение чрезмерное и запоздалое.**
>
> **Сначала нет суждения. Потом нет управления.**

Прочитайте эти две строки и вспомните, где вы уже это видели в книге. Это в точности та же двухтактная поломка, которую я буду описывать в части VIII у людей **без всякой инфекции** — у людей с хроническим воспалением, аутоиммунными процессами и срывом противоопухолевого надзора.

Самый смертоносный патоген в истории человечества и самые массовые болезни современной цивилизации **бьют в одну и ту же точку**. Чума делает это за три дня извне. Хронический реактивный режим — за двадцать лет изнутри.

Вот поэтому эта книга об иммунитете, а не об инфекциях.

> В книге «Паника лечится» я учил пациентов узнавать это состояние в себе по одной фразе: «Это реактивный мозг. Я сейчас не думаю — я реагирую». Признак там тот же, что у чумной палочки в клетке: суждение выключено, ответ идёт без оценки. Сходство здесь структурное, а не причинное: страх не заражает клетку чумой. Но оба раза поломка в одном и том же месте, и правило, которое я давал там, — «Никаких решений в реактивном состоя-

нии» — для иммунной клетки означает то же, что для человека: решение, принятое до оценки, чаще всего оказывается чужим решением.

5. Патоген как скульптор: доказательство, которое не оспаривается

Теперь — главное утверждение этой главы, и я буду доказывать его не чумой. Почему не чумой — объясню в седьмом разделе, и это объяснение важнее самого доказательства.

Утверждение такое: **инфекции изменяли геном человека, и за полученную защиту человек платит болезнями.**

Золотой стандарт здесь — малярия. Разберу подробно, потому что на этом примере видно всё.

Серповидноклеточный признак

Есть вариант гена гемоглобина. Если человек получил его от обоих родителей — у него серповидноклеточная анемия, тяжёлая болезнь с кризами, повреждением органов и укороченной жизнью. Жестокая расплата.

Но если человек получил этот вариант только от одного родителя, а от второго — обычный, то он **здоров и при этом существенно лучше защищён от тяжёлой малярии**.

Теперь посмотрите, что из этого следует для популяции, живущей там, где малярия убивает детей. Носители одного варианта выживают чаще. Они передают вариант дальше. Частота варианта в населении растёт — и растёт до тех пор, пока выигрыш носителей не уравновесится потерями от тех детей, которые получили его дважды.

Это называется балансирующим отбором, и результат его виден на карте: распределение серповидноклеточного признака по миру **совпадает с историческим распределением малярии**. В Африке совпадение очень близкое; в Азии и Америках, по данным картографических работ, связь так ясно не прослеживается — там на неё наложились переселения и другие наследственные признаки защиты.

И это не единственный случай

Малярия оставила в человеческом геноме не один след, а целый набор. Талассемии — ещё одна группа наследственных болезней крови, распространённых по тому же малярийному поясу. Недостаточность фермента Г6ФД — состояние, при котором человек защищён от малярии, но у него может развиться разрушение крови при приёме ряда лекарств и некоторых продуктов. Отсутствие определённого белка на поверхности красных клеток, широко распространённое в Африке, делает человека заметно менее подверженным одному из видов малярийного плазмодия: защита неполная, заражение возможно, но течение мягче. Своя цена есть и здесь: нейтрофилов в крови таких людей меньше, хотя клинически это безвредно.

Четыре разных решения одной задачи, и каждое со своей ценой.

Что из этого берём в книгу

Принцип доказан, и доказан прочно:

> **Эволюция не оптимизирует здоровье. Она отбирает за выживание до размножения. Признак, дающий преимущество при эпидемии, закрепляется даже тогда, когда он вреден в спокойной жизни, — потому что спокойная жизнь не участвует в отборе, а эпидемия участвует.**
>
> **И когда давление уходит, признак остаётся. Он не исчезает за три поколения. Платёж продолжается после того, как причина платежа исчезла.**

Этот принцип — не гипотеза. И именно он, а не какая-то конкретная история про конкретный ген, нужен книге.

---

6. Цена выживания: защита и аутоиммунитет

Теперь применим принцип к иммунитету. И здесь он работает с особой силой, по понятной причине.

Иммунитет — это система с **двумя противоположными видами ошибок**. Ответить слишком слабо — погибнуть от инфекции. Ответить слишком сильно или не туда — получить аутоиммунное или аллергическое заболевание. Настройка порога есть компромисс между этими двумя рисками.

А теперь представьте, что происходит с оптимальным порогом при смене среды.

В среде, где треть детей не доживает до пяти лет, выгоден **низкий порог**: лучше перестараться и получить воспаление, чем недостараться и умереть. Человек с агрессивным, легко запускающимся иммунитетом имеет преимущество. Он выживает и передаёт свою настройку дальше.

В среде, где инфекции лечатся, а живут до восьмидесяти, тот же низкий порог становится проблемой. Агрессивный иммунитет, которому не на кого нападать, находит себе цель. И находит её внутри.

Порог, отобранный средой с высокой инфекционной смертностью, в среде с низкой инфекционной смертностью проявляется как склонность к аутоиммунитету и аллергии.

Это общее положение, и оно не зависит от любой конкретной истории про чуму. На отдельных локусах оно подтверждено [установлено]; как общая закономерность это [обоснованная гипотеза]. Примеров связи «защита от инфекции — риск аутоиммунного заболевания» в медицинской генетике много: варианты системы HLA, защищающие от одних инфекций и предрасполагающие к определённым аутоиммунным болезням; варианты генов распознавания бактерий, связанные одновременно с устойчивостью к микобактериям и с риском воспалительных заболеваний кишечника. Сама система HLA сохраняет своё громадное разнообразие именно потому, что её постоянно перетряхивали патогены — разные в разные эпохи и в разных местах.

И здесь же — честное место, которое я обязан отметить, потому что не отметить его было бы передёргиванием. Рост аутоиммунных и аллергических заболеваний за последние десятилетия **нельзя объяснить одной генетикой**. Геном за три поколения не меняется, а частота этих болезней выросла заметно. Значит, главное изменилось в среде: микробиом, питание, гигиена, химическая нагрузка, сон, ритм, стресс — то, чему я отдал всю часть X.

Правильная формулировка такая: **геном задал диапазон, среда определила, где внутри диапазона мы оказались.** Наследство объясняет, почему именно вы, а не ваш сосед. Среда объясняет, почему сейчас, а не сто лет назад. Нужны оба объяснения, и ни одно не отменяет другого.

---

7. Чума: случай, по которому наука спорит сейчас

А теперь — обещанная честность. И я прошу читателя отнестись к этому разделу как к одному из важнейших в книге, хотя речь в нём пойдёт о неопределённости.

Что было опубликовано

В 2022 году в журнале *Nature* вышла работа, которая произвела сильное впечатление и на меня, и на всех, кто ею интересовался. Исследователи прочитали ДНК из скелетов лондонских и датских захоронений — людей, живших **до** Чёрной смерти, **во время** неё и **после**. Схема прекрасная: если эпидемия отбирала, частоты защитных вариантов должны после неё отличаться от прежних.

Авторы сообщили, что нашли такой сдвиг у иммунных генов. Главным кандидатом был вариант рядом с геном **ERAP2** — геном, продукт которого участвует в подготовке фрагментов белка для предъявления иммунной системе, то есть ровно в том распознавании, о котором я писал в главах 1 и 2. И они показали в опытах, что разные варианты этого гена по-разному влияют на то, как макрофаг отвечает на чумную палочку и насколько успешно её сдерживает.

А дальше шла та самая расплата, от которой у меня, когда я читал, прошёл холодок по спине. Повышенная работа этого же гена связана с аутоиммунными заболеваниями современного человека, в том числе с болезнью Крона.

То есть получалось: предки купили нам жизнь ценой нашей склонности разрушать собственный кишечник.

Что возразили

В 2023 году появился критический разбор — сначала препринтом, а в 2025 году опубликованный в том же *Nature*. Возражения оказались не идеологическими, а техническими — то есть самого неприятного для исходной работы рода.

Первое: обнаружена **ошибка в оценке частот аллелей**. С её исправлением ни один из четырёх первоначально заявленных локусов не проходит те фильтры, которые сами авторы для себя установили.

Второе: заявленное обогащение иммунных генов крупными сдвигами частот **исчезает** при корректно построенном тесте на случайность.

Третье, и для нашей истории самое болезненное: по ERAP2 критики не находят значимого изменения частоты — ни в данных исходной работы, ни в опубликованных данных, покрывающих две тысячи лет.

Авторы ответили, защищая свои выводы и опираясь прежде всего на функциональную часть работы. Но их ответ не только функциональный: они пересчитали статистику и утверждают, что вариант rs2549794 рядом с ERAP2 остаётся сильнейшим кандидатом ($p = 1{,}2\times10^{-5}$), и приводят данные независимой эпидемиологической группы. Критики, напротив, находят у ERAP2 отсутствие значимого изменения частоты за две тысячи лет (в Англии 0,466 → 0,438, в Дании 0,368 → 0,429). Вопрос об отборе ERAP2 [оспаривается].

Где мы находимся сейчас

Скажу так, как это обстоит, не сглаживая.

Функциональная связь — что варианты ERAP2 по-разному влияют на ответ клетки на чумную палочку — обоснована **лучше**, чем популяционно-генетическое утверждение, что Чёрная смерть быстро отобрала этот вариант в XIV веке.

Сама возможность отбора иммунных генов во время Чёрной смерти остаётся **правдоподобной**. Но его величина и то, какие именно гены были затронуты, на сегодня **неизвестны**.

Почему я написал этот раздел, а не опустил его

Я мог изложить версию 2022 года как установленный факт. Она красива, она укладывается в книгу как ключ в замок, и, скажу откровенно, в первоначальном плане этой книги она так и стояла — как доказательство.

Я убрал её с места доказательства по трём причинам, и каждую называю прямо.

Первая — профессиональная. Я врач. Я не имею права предъявлять читателю оспоренное как установленное. Эта книга попадёт к людям, которые будут принимать на её основании решения о своей жизни. Цена небрежности здесь другая, чем в публицистике.

Вторая — практическая, и я скажу её без стеснения. Это флагманская книга, и её будут разбирать. Если центральное доказательство главы опровергнуто, а автор об этом не знает или умалчивает — под подозрение попадает не одна глава, а весь труд. Один внимательный генетик, и всё остальное читается уже с недоверием. **Честность здесь — не добродетель, а расчёт.**

Третья, и она для читателя самая полезная. Я хочу, чтобы вы увидели, **как выглядит наука в работе**. Не как собрание установленных истин из учебника, а как процесс: группа публикует, другая группа находит ошибку в расчётах, первая отвечает, вопрос остаётся открытым. Это не слабость науки. Это единственное известное человечеству устройство, которое само себя проверяет и само себя исправляет.

И это умение — отличать «установлено» от «предполагается» — я считаю одним из главных практических навыков, которые человек может получить для сохранения своего здоровья. Потому что к вам ежедневно приходят утверждения о здоровье: из рекламы, из интернета, от знакомых, иногда от врачей. И способность спросить «а это установлено или предполагается?» защищает лучше, чем любая добавка.

Поэтому по всей этой книге стоят пометы: [установлено], [обоснованная гипотеза], [моя интерпретация]. Я не прошу верить мне на слово. Я показываю, где у меня твердо, а где я иду по предположению.

Что остаётся твёрдым

Соберу итог, чтобы было ясно, на чём стоит книга после всех вычитаний.

Твёрдо установлено: чума давила на человека около пяти тысяч лет волнами; патогены изменяли геном человека, и это доказано на малярии со всей определённостью; за защиту от инфекции человек платит предрасположенностями (на отдельных локусах это установлено; что в иммунной системе эта плата принимает вид склонности к аутоиммунитету и аллергии как общая закономерность — [обоснованная гипотеза]); иммунный порог есть компромисс между двумя видами ошибок, и оптимум этого компромисса зависит от среды.

Правдоподобно, но не доказано: что Чёрная смерть произвела быстрый и измеримый отбор по конкретным иммунным генам.

Неверно было бы утверждать: что мы знаем, какие именно гены и насколько сдвинула Чёрная смерть.

Главный вывод главы от этого **не меняется**. Он опирается на принцип, а не на один оспоренный случай. Так и должны быть построены выводы, на которые человек будет опираться в своей жизни.

---

8. Чума сегодня: почему это не историческая глава

Прежде чем закрыть главу — о том, что делает её не исторической.

Чума никуда не исчезла. Возбудитель живёт в природных очагах — в популяциях грызунов на нескольких континентах, включая Африку, Азию, обе Америки. Случаи регистрируются каждый год. Крупные вспышки в последние десятилетия были, и лёгочная форма в них была.

Чума сегодня **лечится антибиотиками** — при условии, что лечение начато рано. Это и есть вся разница между четырнадцатым веком и нашим.

Теперь соедините это с главой 35, где речь об антибиотикорезистентности.

Вся разница между сегодняшним днём и Чёрной смертью держится на одном классе веществ, к которым бактерии вырабатывают устойчивость. Устойчивые штаммы чумной палочки описаны.

Я не предсказываю катастрофу. Я указываю на устройство: **наша защита от самого смертоносного патогена в истории опирается на один фактор, и этот фактор имеет срок годности.** Остальное — состояние хозяина.

> В книге «Проблема считывателя» я писал: «Когда-то в Лондоне эпидемии отступили не потому, что научились лучше лечить, — а потому, что ввели гигиену. Я убеждён: у мышления тоже есть своя гигиена». Образ я оставляю. Почему отступали эпидемии, спорят историки, и эта глава на их спор не отвечает. Мне важна мысль, которая стоит за образом и совпадает с последней строкой раздела: лекарство работает на фоне условий, и защита, которая держится на одном средстве, держится вполсилы.

Потому чума и остаётся в списках приоритетных биологических угроз. И потому глава 34, где речь о применении этого микроба как оружия, не является главой о прошлом.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 29 лет. Болезнь Крона, диагноз поставлен в 24 года. Направлен ко мне гастроэнтерологом — формально с депрессивным эпизодом, фактически с вопросом, который сам пациент сформулировал так: «Я хочу понять, за что».

Он не был наивен. Он прочитал про своё заболевание больше, чем читает средний врач общей практики. Он знал про генетическую предрасположенность, знал названия генов. И именно это знание его и разрушало.

Он сказал мне фразу, которую я запомнил: «Получается, я брак. Во мне ошибка, и её не исправить».

Вот с этим я и работал. Не с кишечником — кишечником занимался гастроэнтеролог, и занимался правильно. Я работал с фразой «я брак».

Потому что эта фраза неверна, и неверна она фактически, а не утешительно.

Я объяснил ему то, что изложено в пятом и шестом разделах этой главы. Что вариант гена, который сегодня даёт ему воспаление кишечника, — это, вероятнее всего, **не ошибка, а настройка** [моя интерпретация]. Связь именно этого варианта с Чёрной смертью не доказана, и для работы с пациентом она не нужна. Настройка на агрессивный, быстро запускающийся иммунный ответ. И что в среде, где треть детей не доживала до пяти лет, эта настройка была не браком, а преимуществом — и, возможно, именно она причина того, что его род не прервался тогда, когда прерывались другие.

Я сказал ему: «В вас нет ошибки. В вас есть наследство, выданное под другую жизнь. Проблема не в том, что вы сломаны. Проблема в том, что ваш иммунитет настроен на мир, которого больше нет».

И дальше — самое важное, потому что без этого вышло бы просто красивое утешение, а я утешениями не лечу.

Если дело в настройке, а не в поломке, то возникает практический вопрос, которого при фразе «я брак» вообще не возникает: **а что именно сегодня нажимает на эту настройку?** Что даёт тот второй сигнал, о котором глава 2? Потому что ген у него был с рождения, а болезнь началась в 24 года. Значит, двадцать четыре года чего-то не хватало — и в какой-то момент хватило.

И мы стали смотреть, что происходило до дебюта. Нашли: два года бессонницы перед диагнозом, работа в ночные смены, разрыв отношений, и — что он сам считал несущественным — три курса антибиотиков за полгода по поводам, которые их не требовали.

Я не вылечил ему болезнь Крона. Это хроническое заболевание, и его лечит гастроэнтеролог, и лекарства он принимает.

Но за полтора года изменились две вещи. Первая: обострений стало меньше, и это подтверждено не моим впечатлением, а его наблюдающим врачом. Вторая, и для меня как психиатра не менее важная: он перестал считать себя браком.

Разница между «я сломан» и «я настроен под другую жизнь» выглядит как разница в словах. На самом деле это разница между человеком, которому нечего делать, и человеком, у которого есть предмет работы.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Эволюция не стремится к здоровью — она отбирает за выживание до размножения. Признак, выгодный в эпидемию, закрепляется, даже если он вреден в спокойной долгой жизни: спокойная жизнь в отборе не участвует, эпидемия участвует. А когда давление уходит, признак остаётся. Платёж продолжается после того, как причина платежа исчезла.

ВТОРОЕ. Это доказано на малярии, и доказано прочно. Один вариант гена гемоглобина: от одного родителя — защита от тяжёлой малярии, от обоих — серповидноклеточная анемия. Карта распространения признака совпадает с исторической картой малярии. Талассемии, недостаточность Г6ФД, отсутствие определённого белка на красной клетке — четыре разных решения одной задачи, и каждое со своей ценой.

ТРЕТЬЕ. У иммунитета два противоположных вида ошибок, и порог между ними зависит от среды. Ответить слабо — умереть от инфекции; ответить сильно или не туда — получить аутоиммунное заболевание. В мире с высокой инфекционной смертностью выгоден низкий порог. В мире с низкой — тот же порог проявляется как склонность к аутоиммунитету и аллергии. Иммунитет современного человека есть компромисс, отлитый под среду, которой больше нет.

ЧЕТВЁРТОЕ. Чума побеждает не силой, а отключением суждения — и это тот же механизм, что в части VIII. Она впрыскивает в иммунную клетку белки, которые гасят распознавание и передачу сигнала: сначала инфекция идёт бесшумно, потом ответ приходит запоздалым и катастрофическим. Сначала нет суждения, потом нет управления. Самый смертоносный патоген истории и массовые болезни цивилизации бьют в одну точку — только чума за три дня извне, а хронический реактивный режим за двадцать лет изнутри.

ПЯТОЕ. Предрасположенность — не приговор и не вина, а наследство, выданное под другую жизнь. Конкретная история про гены и Чёрную смерть на сегодня оспорена — и я показал этот спор открыто, потому что умение отличать «установлено» от «предполагается» защищает здоровье надёжнее любой добавки. Геном задал диапазон, среда определила, где внутри диапазона вы оказались. Наследство объясняет, почему именно вы. Среда объясняет, почему сейчас. И среда — то, с чем можно работать.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Эволюция настроила иммунитет человека так, чтобы человек был максимально здоров. **Да / Нет**

2. Установлено, что Чёрная смерть отобрала конкретные варианты иммунных генов, и мы знаем какие. **Да / Нет**

3. Вариант гена может одновременно защищать от инфекции и вызывать болезнь. **Да / Нет**

4. Рост аутоиммунных и аллергических заболеваний за последние десятилетия объясняется наследственностью. **Да / Нет**

5. Чума — историческое заболевание, представляющее сегодня только научный интерес. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Эволюция отбирает не за здоровье, а за выживание до размножения и оставление потомства. То, что вредит в шестьдесят лет, отбором почти не затрагивается — в прежней среде до шестидесяти доживали немногие. Поэтому у нас нет оснований ждать, что наша иммунная настройка оптимальна для долгой спокойной жизни: она под неё не настраивалась.

2. НЕТ, и это главный честный ответ главы. Работа 2022 года сообщала о таком отборе и называла главным кандидатом вариант рядом с ERAP2. Критический разбор, опубликованный затем в том же журнале, указал на ошибку в оценке частот аллелей: с её исправлением ни один из четырёх заявленных локусов не проходит собственные фильтры авторов, а сигнал обогащения исчезает при корректном тесте. Сама возможность отбора остаётся правдоподобной; его величина и затронутые гены неизвестны. Вывод главы на этом случае не стоит — он стоит на малярии.

3. ДА. И это один из прочнее всего установленных фактов в медицинской генетике, не оспариваемый более семидесяти лет. Серповидноклеточный признак: от одного родителя — защита, от обоих — тяжёлая болезнь. Защита и расплата живут в одном и том же варианте гена, и частота его в населении устанавливается равновесием между выигрышем и потерями.

4. НЕТ, и я отметил это в тексте прямо, чтобы меня не прочитали неверно. Геном за три поколения не меняется, а частота этих болезней выросла заметно — значит, изменилась среда. Правильная формулировка: геном задал диапазон, среда определила, где внутри диапазона мы оказались. Наследство объясняет, почему именно этот человек; среда — почему сейчас, а не сто лет назад. Нужны оба объяснения.

5. НЕТ. Возбудитель живёт в природных очагах на нескольких континентах, случаи регистрируются ежегодно, крупные вспышки в последние десятилетия были, лёгочная форма в них была. Чума лечится антибиотиками при раннем начале — и в этом вся разница с четырнадцатым веком. Соедините это с главой 35: наша защита от самого смертоносного патогена истории опирается на один фактор, имеющий срок годности.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 5, 6 и 7. На них стоят главы 9 и 31.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Паника лечится» — «реактивный мозг» как признак режима (суждение выключено) и правило «никаких решений в реактивном состоянии». — «Проблема считывателя» — образ «гигиены мышления» рядом с гигиеной как причиной отступления эпидемий.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Раздел «Чума и отбор иммунных генов» требует отдельной проверки на момент сдачи в печать: спор продолжается, и к моменту выхода книги могут появиться новые данные в любую сторону.

Древность чумы: палеогеномика

1. Rasmussen S. и соавт. Early divergent strains of Yersinia pestis in Eurasia 5,000 years ago. *Cell*, 2015. — геномы чумной палочки из останков бронзового века.
2. Rascovan N. и соавт. Emergence and spread of basal lineages of Yersinia pestis during the Neolithic decline. *Cell*, 2019.
3. Bos K.I. и соавт. A draft genome of Yersinia pestis from victims of the Black Death. *Nature*, 2011. — геном из лондонского захоронения East Smithfield.
4. Wagner D.M. и соавт. Yersinia pestis and the plague of Justinian 541–543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 2014.

5. Spyrou M.A., Bos K.I., Herbig A., Krause J. Ancient pathogen genomics as an emerging tool for infectious disease research. *Nature Reviews Genetics*, 2019. — обзор метода и его ограничений.

Эволюция самого возбудителя

6. Hinnebusch B.J., Rudolph A.E., Cherepanov P. и соавт. Role of Yersinia murine toxin in survival of Yersinia pestis in the midgut of the flea vector. *Science*, 2002. — приобретение способности к передаче через блоху.
7. Achtman M. и соавт. Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis. *PNAS*, 1999.

Механизм: как чума подавляет иммунный ответ

8. Viboud G.I., Bliska J.B. Yersinia outer proteins: role in modulation of host cell signaling responses and pathogenesis. *Annual Review of Microbiology*, 2005.
9. Cornelis G.R. The Yersinia Ysc–Yop type III weaponry. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2002.
10. Perry R.D., Fetherston J.D. Yersinia pestis — etiologic agent of plague. *Clinical Microbiology Reviews*, 1997. — классический обзор.

Патоген как скульптор генома: малярия

11. Allison A.C. Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. *British Medical Journal*, 1954. — работа, с которой всё началось.
12. Kwiatkowski D.P. How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria. *American Journal of Human Genetics*, 2005. — лучший обзор по теме.
13. Piel F.B. и соавт. Global distribution of the sickle cell gene and geographical confirmation of the malaria hypothesis. *Nature Communications*, 2010. — совпадение карт.
14. Luzzatto L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype. *Haematologica*, 2006.

Цена защиты: инфекция и аутоиммунитет

15. Barreiro L.B., Quintana-Murci L. From evolutionary genetics to human immunology: how selection shapes host defence genes. *Nature Reviews Genetics*, 2010.
16. Karlsson E.K., Kwiatkowski D.P., Sabeti P.C. Natural selection and infectious disease in human populations. *Nature Reviews Genetics*, 2014.
17. Benton M.L. и соавт. The influence of evolutionary history on human health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 2021.
18. Prugnolle F. и соавт. Pathogen-driven selection and worldwide HLA class I diversity. *Current Biology*, 2005.

Чума и отбор иммунных генов: предмет продолжающегося спора

19. Klunk J., Vilgalys T.P. и соавт. Evolution of immune genes is associated with the Black Death. *Nature*, 2022; 611:312–319. — исходная работа.

20. Barton A.R. и соавт. Insufficient evidence for natural selection associated with the Black Death. *Nature*, 2025; 638(8051):E19–E22, doi 10.1038/s41586-024-08496-5 (Matters Arising; препринт bioRxiv, 2023). — критический разбор: ошибка в оценке частот аллелей, исчезновение сигнала при корректном тесте.
21. Klunk J., Vilgalys T.P. и соавт. Reply to: Insufficient evidence for natural selection associated with the Black Death. *Nature*, 2025 — ответ авторов исходной работы на критический разбор.

> **К читателю.** Позиции 19–21 следует читать вместе. Это редкая возможность увидеть, как работает научная проверка: красивая гипотеза, независимый пересчёт, обнаруженная техническая ошибка, ответ авторов, открытый вопрос. Я привожу их все три именно для того, чтобы читатель видел процесс, а не результат.

Историческая демография

22. Benedictow O.J. *The Black Death 1346–1353: The Complete History*. Boydell Press. — наиболее полный свод, с высокими оценками смертности.
23. Roosen J., Curtis D.R. Dangers of noncritical use of historical plague data. *Emerging Infectious Diseases*, 2018. — критика некритичного использования исторических оценок; региональная неравномерность.
24. Green M.H. (ed.) *Pandemic Disease in the Medieval World: Rethinking the Black Death*. — современная ревизия.

Чума сегодня

25. World Health Organization. Plague — информационные бюллетени и отчёты о вспышках.
26. Galimand M. и соавт. Multidrug resistance in Yersinia pestis mediated by a transferable plasmid. *New England Journal of Medicine*, 1997. — описание устойчивого штамма.

Куда идти дальше

Эта глава — узел. От него расходятся:

— **глава 9** — что именно наследуется, а что нет; система HLA и близнецовые исследования как численная мера того, что решается не генетикой; — **глава 10** — эпигенетика: как опыт становится биологией, не меняя гена; — **глава 27** — карта сбоев: почему недостаточность и гиперреактивность встречаются у одного человека; — **глава 31** — градиент патологии, на котором реализуется наследство, описанное здесь; — **глава 33** — история вакцины против чумы и Владимир Хавкин, привившийся собственной вакциной в городе, где умирали тысячами; — **глава 34** — единственный документально установленный случай применения чумы как оружия; — **глава 35** — антибиотикорезистентность: почему восьмой раздел этой главы не о прошлом.

О системе

Молодой человек из девятого раздела знал про свои гены больше, чем многие врачи, — и это знание его разрушало, потому что у него не было второй половины картины. Ген у него был с рождения, а болезнь началась в двадцать четыре года; значит, двадцать четыре года чего-то не хватало, и в какой-то момент хватило. Вопрос «чего именно хватило» — это и есть вопрос, на который человек в одиночку не отвечает.

Предмет работы системы ВитаМодо — ровно эта вторая половина: что в жизни конкретного человека нажимает на его настройку, в какой последовательности это разбирать и по каким объективным показателям проверять: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о седьмом разделе этой главы. Решение убрать красивую версию с места доказательства и показать читателю открытый научный спор — моё решение, и я считаю его одним из важнейших в этой книге. Книга, в которой автор не отличает установленное от предполагаемого, не стоит того, чтобы на неё опирались.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть III. Иммунитет человека: генетика и эпигенетика

Из моей жизни. Мальчик, который заикался

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Я заикался.

В первых классах школы это было для меня главным фактом жизни. Не единственным, но главным — тем, что определяет, поднимешь ли ты руку, ответишь ли у доски, заговоришь ли с тем, с кем хочется. Позже, уже взрослым, я узнал о себе ещё кое-что: у меня врождённая дислексия, элементы того, что сегодня называют синдромом дефицита внимания, и речь, которая особенно страдала, когда я был под сильным напряжением.

Это — то, что мне досталось.

А теперь то, что было вокруг. Я говорил об этом на одном из своих семинаров, и в расшифровке «В зеркале психики» эти слова остались почти так, как я их сказал:

> **«...потому что я заикался. Меня спасла мама, отец... в учительской отец завуч».**

И дальше:

> **«С четвёртого по восьмой класс мне повезло — попала учительница, которая просто от бога».**

Мама, которая не дала мне сломаться. Отец, который был рядом не только дома, но и в самой школе. Учительница, которой я обязан больше, чем могу сказать. Всё это было не во мне — вокруг меня. И именно это решило, что вышло из того, что во мне было.

Я стал врачом. Человек с дислексией окончил Рижский медицинский институт — с его, как я тогда это называл, «дикой зубрёжкой». Заикание ушло. Чувствительность осталась — и сорок лет она была моим главным инструментом в кабинете.

Почему часть о генетике начинается с этого

Потому что я сам — живой ответ на главный вопрос этой части: что наследуется, а что нет.

Мне досталась определённая нервная система: чувствительная, легко уходящая в напряжение, с заиканием под стрессом. Это не выбор и не вина. В главе 9 я скажу точно, как наука сегодня понимает такие вещи: гены задают не судьбу, а **диапазон**. Предрасположенность — да. Приговор — нет.

А то, где внутри этого диапазона окажется человек, решает среда. Не одна — множество её звеньев. Мама. Отец. Учительница с четвёртого по восьмой класс. В главе 10 я разберу, как опыт оставляет на ДНК химические метки, — и честно скажу, что из этого доказано у животных, а что у людей пока показано только как связь.

Если бы мне тогда сказали, что всё «в генах», я бы, наверное, поверил и перестал бы пытаться. Мне никто этого не сказал. Мне сказали: «Ты справишься». И я справился — не силой воли, а потому, что вокруг меня было достаточно людей, которые держали состояние, в котором можно было справиться.

Как я смотрю на это сегодня

Когда ко мне приходит человек и говорит: «У меня это наследственное, у мамы было то же самое», — я слышу в этом и правду, и ловушку. Правда в том, что наследственность реальна. Ловушка в слове «это»: как будто всё уже решено.

Я отвечаю ему тем, что знаю по себе. Досталось — диапазон. Внутри диапазона — жизнь. А жизнь меняется от людей вокруг, от ритма, от того, что вы делаете со своим состоянием. Это и есть предмет следующих глав.

В эту часть входят:

— **Глава 9.** Что наследуется, а что нет — **Глава 10.** Эпигенетика: как опыт становится биологией — **Глава 11.** Информация как генетический механизм: РНК и ДНК

Из моих книг к этой части: «В зеркале психики» — о детстве, заикании, маме, отце и учительнице.

Глава 9. Что наследуется, а что нет

Диапазон, а не точка

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает часть III. До сих пор я говорил о том, как устроен иммунитет у человека вообще и как он сложился у вида. В главе 8 мы дошли до вывода, который я повторю здесь: за защиту от инфекций человек платит предрасположенностями. Теперь вопрос переходит с уровня вида на уровень одного человека. Что из этого наследства получили именно вы? И что оно говорит о вашем будущем?

Я знаю два типичных ответа, и оба мне приходилось слышать в кабинете десятки раз.

Первый: «У меня это в генах, что тут поделаешь». Второй, противоположный: «Гены ничего не решают, всё в голове и в образе жизни». Оба ответа удобны. Оба не выдерживают проверки данными.

> В предисловии к «Психиатрии 404» я писал: «Мы увидели, что гены (включая наследственные факторы, связанные с шизофренией, расстройствами аутистического спектра и т.д.) — это лишь „предрасположенность“». Эта глава — развёрнутая проверка той фразы. Слово «лишь» там не умаляло наследство, а ставило его на место, и то, что я называл предрасположенностью, здесь получает точное имя: диапазон.

В этой главе я отвечу на вопрос точнее. Разберу, что именно передаётся от родителей, покажу на близнецах, как измерить то, что не передаётся, и объясню, почему цифра «наследуемость» почти всегда понимается неверно. Скажу прямо о двух вещах, которые обычно замалчивают: о том, что покупные генетические тесты «на иммунитет» не имеют доказанной клинической пользы, и о том, что наука до сих пор не знает, куда делась часть наследуемости. Но скажу и о другом: есть состояния, где один ген действительно решает всё, и их нельзя пропустить.

Это глава о границах. О границах власти генома и о границах моей уверенности.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> ### Наследуется устройство, а не состояние.
>
> **От родителей вы получаете набор вариантов системы HLA, варианты рецепторов, исходные пороги реактивности. Вы не получаете качество своего иммунного ответа здесь и сейчас. Оно складывается каждый день заново.**

> **Геном задаёт диапазон, а не точку.** [моя интерпретация] **Но каждая опора под этой формулировкой установлена: распределение HLA, данные по близнецам, малый вклад отдельных вариантов, редкость моногенных болезней.**
>
> **Внутри диапазона решает всё остальное, и значительная часть этого остального управляема. Наследство объясняет, почему именно вы. Среда объясняет, почему сейчас.**

---

1. Два вопроса, которые постоянно путают

Когда человек говорит «это у меня наследственное», он ставит рядом два разных утверждения и не замечает шва.

Первое утверждение: **у меня есть наследственная предрасположенность**. Это вопрос о том, что вам передали. Он законный, на него можно ответить данными.

Второе: **значит, это случится, и повлиять я не могу**. Это вопрос о том, что будет дальше. И из первого утверждения второе не следует. Ни логически, ни по данным.

Разведём их сразу, потому что вся глава держится на этой развилке.

Наследуются последовательности ДНК. Конкретные варианты генов, которые задают устройство вашей иммунной системы: какие фрагменты чужого белка ваши клетки смогут показать иммунному надзору, как чувствительны ваши датчики опасности, с какой скоростью включаются сигнальные цепи. Это устройство. Оно с вами с зачатия и до конца.

Не наследуется то, что устройство делает прямо сейчас. Воспалены ли вы. Насколько хорошо ваш организм отличает опасное от безобидного на этой неделе. Включён ли у вас реактивный режим или режим надзора. Это состояние. Оно зависит от сна, от нагрузки, от недавних инфекций, от микробиома, от возраста, от того, что вы ели, и от того, как давно вы по-настоящему отдыхали.

Образ, которым я пользуюсь: наследуется конструкция рояля, а не исполняемая на нём музыка. Рояль ограничивает музыку. На нём нельзя сыграть звук ниже самой низкой струны. Но две разные пьесы на одном рояле звучат по-разному, и сам рояль о том, какая пьеса звучит сегодня, не говорит ничего.

В главе 8 я сформулировал это так: наследство объясняет, почему именно вы, а не ваш сосед. Среда объясняет, почему сейчас, а не сто лет назад. Здесь я усилю формулу. Для одного человека, а не для вида, она означает следующее: **если вы хотите понять, почему у вас болезнь, вам нужны оба ответа. Если вы хотите понять, что с ней можно сделать, вам нужен в основном второй.**

Этот вывод я буду подкреплять числами. Начнём с самой изменчивой части вашего генома.

---

2. HLA: почему двое на один вирус отвечают по-разному

Система HLA находится на коротком плече шестой хромосомы. Её гены кодируют белки, которые выставляют на поверхность клетки обрывки других белков, как витрину, чтобы Т-клетки могли их осмотреть. Если в витрине чужой фрагмент, клетка под подозрением. Если свой, всё в порядке. Это механизм из глав 1 и 2: распознавание, предшествующее решению.

Теперь главное для этой главы. **Гены HLA считаются самым изменчивым участком человеческого генома.** [установлено] Международная база данных IPD-IMGT/HLA, которую ведёт группа Джеймса Робинсона и соавторов, содержит около 45 тысяч описанных вариантов (аллелей; релиз 3.63, январь 2026), и число растёт с каждым выпуском. Для сравнения: у большинства генов человека известно несколько вариантов, нередко один-два основных.

Из этого следует практически важное. У каждого человека набор HLA свой. От каждого родителя вы получаете один блок (гаплотип), в котором сцеплены варианты нескольких генов. Поэтому у двух братьев вероятность совпадения по всему набору составляет в среднем четверть. Именно эта четверть определяет, как ищут донора: из ваших же братьев и сестёр подойдёт в среднем каждый четвёртый.

Почему такое разнообразие? Ответ приходит из главы 8. Патогены приспосабливаются к тому, что встречают чаще всего. Если бы у всех людей был один вариант витрины, один удачный мутант микроба проходил бы мимо всех. Разнообразие HLA работает как страховка на уровне популяции: что бы ни пришло, найдётся кто-то, чья витрина покажет нужный фрагмент. [обоснованная гипотеза] Для отдельных инфекций связь установлена прямо. Для общей картины это объяснение остаётся наиболее вероятным, но не единственным.

Отсюда и ответ на вопрос, который мне задают чаще всего: **почему один человек тяжело болеет, а другой едва замечает?** Одна из причин: у них разные витрины. Один вариант HLA хорошо показывает иммунной системе консервативный фрагмент вируса, который вирусу трудно изменить. Другой вариант показывает фрагмент, который вирус легко подменяет. Классический пример: при ВИЧ-инфекции определённые варианты (в частности HLA-B*57 и HLA-B*27) связаны с лучшим контролем вируса, и это подтверждено в крупных геномных исследованиях людей, у которых вирус годами держится на низком уровне без лечения. [установлено] Обратите внимание на оговорку: речь о вероятности и о среднем по группе. Среди носителей лучших вариантов есть люди с тяжёлым течением, а среди обладателей «неудачных» есть долгожители с вирусом.

Но HLA определяет не только то, как мы отвечаем на инфекцию. Он определяет и то, что мы вынуждены считать чужим. Самое наглядное практическое следствие: **совместимость при пересадке органов и костного мозга**. Пересаженная ткань несёт чужие витрины. Иммунная система реципиента видит их и атакует. Подбор донора по HLA и подавление иммунитета после пересадки есть прямое лечебное применение того, что я только что описал. [установлено] Это и есть доказательство, что HLA делает с вами то, что вы никогда не выбирали: он решает, что здесь «своё».

[пересмотрено] В книге «Отношения от А до Я: сексуальность женская» я писал: «Исследования показывают, что люди могут быть подсознательно привлечены к партнёрам с различным от их собственного набором генов MHC». Там это стояло среди причин выбора партнёра. Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее. Связь HLA с болезнями и с исходом пересадки установлена; влечение к «генетически непохожему» партнёру в литературе [оспаривается]: повторные исследования дают неоднородный результат, и выбирать человека по этому основанию нельзя.

3. Связь с болезнью: сильная, настоящая и вероятностная

Теперь о том, что HLA говорит о болезнях. Приведу четыре примера, потому что на них видна одна и та же закономерность.

Болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит). Подавляющее большинство больных европейского происхождения, порядка девяти из десяти, несут вариант HLA-B27. В населении этот вариант встречается у нескольких процентов людей, в разных странах по-разному. Связь одна из самых сильных в медицинской генетике. Но обратите внимание на вторую половину картины: **большинство носителей HLA-B27 болезнью Бехтерева не заболевают**. Доля заболевших среди носителей оценивается по-разному, от одного до нескольких процентов. [установлено] Цифры в разных работах расходятся, и порядок величины тот же.

Целиакия. Почти у всех больных есть один из двух вариантов: HLA-DQ2 или HLA-DQ8. Но те же варианты несёт заметная доля здоровых людей, по разным оценкам, от четверти до больше трети населения Европы. А целиакией болеет порядка одного процента. Поэтому отсутствие этих вариантов делает целиакию крайне маловероятной, а наличие почти ничего не говорит. [установлено] Запомните эту асимметрию, она нам пригодится в разделе о покупных тестах.

Ревматоидный артрит. Связан в первую очередь с группой вариантов гена HLA-DRB1, имеющих общий участок в «витрине». Связь заметна прежде всего для формы с антителами к цитруллинированным белкам. [установлено] Но и здесь это только часть картины.

Лекарственные реакции. Это пример, который психиатр знает особенно хорошо. Вариант HLA-B*15:02 связан с тяжёлыми кожными реакциями на карбамазепин у людей ряда азиатских популяций. Вариант HLA-B*57:01 связан с реакцией гиперчувствительности на абакавир, лекарство от ВИЧ. В обоих случаях проверка на вариант перед назначением вошла в клиническую практику. [установлено] Это пример того, как генетический тест, назначенный врачом по показанию, работает и спасает от вреда. Запомним и это: я вернусь к различию между таким тестом и тестом, купленным на сайте.

Что объединяет все четыре примера? Все они иллюстрируют то, что в обзорах Дендру, Петерсена, Россджона и Фуггера (Nature Reviews Immunology, 2018) описано как основная картина: варианты HLA сильнее всего влияют на риск иммуноопосредованных заболеваний среди всех известных генетических факторов. [установлено] Но влияние это вероятностное. Вариант сдвигает вероятность, а не определяет исход.

Остановитесь здесь. Если вы запомните из этого раздела одно, пусть это будет так: **связь с болезнью не равна обязательности болезни**. Вариант HLA-B27 на свидетельстве о рождении не написан. Он найден у многих здоровых людей, которые никогда об этом не узнают.

---

4. Близнецы: численная мера того, что решается не генетикой

Теперь ядро главы.

Однояйцевые близнецы развиваются из одной оплодотворённой клетки. Их геном практически одинаков. Практически, а не абсолютно: в клетках накапливаются случайные изменения, и об этом ниже. Но по основному содержимому, по всем вариантам HLA, по всем рецепторным генам, по всем предрасположенностям, которые мы с вами обсуждали, они совпадают.

Рассуждение простое. Если бы аутоиммунная болезнь определялась одним лишь геномом, то при болезни у одного близнеца второй заболевал бы всегда. Согласованность (в литературе её называют конкордантностью) равнялась бы ста процентам. Если геном не определяет болезнь целиком, согласованность будет ниже. И по тому, насколько ниже, можно измерить долю, которая решается чем-то другим.

Что показывают исследования? Привожу порядки величин и сразу оговорюсь: **цифры в разных работах расходятся**, и не на мелочи. Расхождения объясняются тем, как набирали пары, какие регистры использовали, как определяли болезнь, как считали согласованность. Читайте приведённые значения как коридор, а не как точку.

- **Рассеянный склероз:** порядка четверти пар однояйцевых близнецов. У разнояйцевых (они делят в среднем половину вариантов, как обычные братья и сёстры) несколько процентов.
- **Ревматоидный артрит:** порядка десяти-пятнадцати процентов у однояйцевых, заметно ниже у разнояйцевых.
- **Сахарный диабет 1 типа:** оценки колеблются примерно от четверти до половины, причём более поздние исследования обычно ближе к нижней границе.
- **Системная красная волчанка:** в разных работах от четверти до половины, при небольших выборках разброс особенно велик.
- **Болезнь Крона:** примерно от пятой части до половины. Язвенный колит: заметно ниже.
- **Псориаз:** в разных исследованиях от трети до значительно более высоких значений.
- **Целиакия:** порядка трёх четвертей и выше, около четырёх пятых в известных исследованиях.

[установлено] в отношении порядка величин; сводные обзоры по теме подготовили Богданос с соавторами и Сельми с соавторами, оба обзора вышли в Journal of Autoimmunity в 2012 году.

Прочитайте этот список внимательно. Он говорит о двух вещах сразу.

Первое. Для большинства аутоиммунных заболеваний согласованность у однояйцевых близнецов составляет от нескольких процентов до нескольких десятков. Ни одна из болезней, кроме целиакии, не приближается к ста. Это значит, что **при полностью одинаковом наборе ге-**

нов большинство вторых близнецов остаётся здоровым. Это не мнение. Это наблюдение в реестрах. Что бы ни определяло заболевание у первого близнеца, оно не записано в геноме целиком.

Второе, и об этом я говорю прямо, чтобы меня не упрекнули в подтасовке. Есть исключение: целиакия. Согласованность при ней высока, и это объяснимо. Для развития целиакии нужен глютен, а глютен присутствует в пище почти всех людей европейской культуры. Среда у всех в этом смысле одинакова. Поэтому различия между людьми почти полностью определяются тем, есть ли у человека генетическая готовность. Здесь среда не исчезла. Она просто ровная, и потому не видна в статистике. Я объясню эту механику подробнее в разделе о наследуемости, потому что она перевернёт то, как вы читаете любую цифру про гены.

Есть и ещё одно соображение, о котором нужно сказать честно. **Разрыв между ста процентами и наблюдаемой согласованностью нельзя целиком записывать на образ жизни.** [установлено] Однояйцевые близнецы отличаются не только средой. В клетках каждого из них накапливаются свои случайные мутации. Рецепторы Т- и В-клеток собираются случайной перестройкой (глава 7), и репертуар каждого из близнецов складывается по-своему. Эпигенетические метки со временем расходятся (глава 10). Часть разрыва занимает случай.

Я говорю это намеренно, потому что книга моя о том, что состояние человека имеет значение, и мне было бы выгодно записать весь разрыв на образ жизни. Записать его туда нельзя. За каждым заболеванием не стоит конкретная чья-то ошибка, и человек, у которого болезнь возникла при безупречной жизни, не виноват в ней вдвойне. В главе 31 я пишу об этом подробно.

При этом нельзя и пойти на обратную крайность: сказать, что «это всё случайность, значит, ничего не поделаешь». Есть прямые данные в пользу того, что разрыв не сводится к случаю. В работе Бродина и соавторов (Cell, 2015) у близнецов измеряли более двух сотен параметров иммунной системы: числа клеток разных типов, уровни сигнальных молекул, реакции на стимуляцию. По оценке авторов, у большинства параметров преобладало негенетическое влияние, причём по порядку величины у около трёх четвертей. У пожилых близнецов различия были заметно больше, чем у молодых, то есть пара, жившая вместе в детстве, с возрастом расходится в состоянии иммунной системы. [установлено] Ключевая мысль работы: то, что мы называем иммунным профилем человека, в значительной мере создаётся жизнью.

Соберём итог раздела. Близнецовые данные дают **численную меру того, что решается не генетикой**: для большинства аутоиммунных болезней это существенная и нередко большая часть. Эта мера включает и среду, которой можно управлять, и случай, которым управлять нельзя. Какова доля каждого, для отдельного заболевания неизвестно. [обоснованная гипотеза] Но вывод «геном определяет всё» данные исключают.

Одну оговорку о самом методе нужно поставить в основной текст. Близнецовые исследования делают допущение, что среда однояйцевых и разнояйцевых пар отличается одинаково мало (допущение равенства сред). Если однояйцевых близнецов, например, чаще одевают и воспитывают одинаково, оценка наследуемости может завышаться. Этот спор в науке идёт давно, и я не буду делать вид, что он закрыт.

5. Сотни вариантов, малый вклад каждого

Параллельно с близнецами шёл другой путь: искать сами варианты. Метод называется полногеномным поиском ассоциаций. Берут десятки и сотни тысяч больных и здоровых, сравнивают у них миллионы известных «букв-вариантов» по всему геному и смотрят, какие чаще встречаются у больных.

Результат для иммуноопосредованных заболеваний выглядит так. [установлено]

Найдены **сотни** вариантов, связанных с аутоиммунными и воспалительными болезнями. Для некоторых болезней, например воспалительных заболеваний кишечника и рассеянного склероза, счёт идёт на две сотни и более участков за пределами области HLA. Вклад каждого из них мал: изменение риска, как правило, на десятки процентов, отношение шансов порядка 1,1-1,3. За пределами области HLA ни один вариант по отдельности не делает болезнь вероятной. Вместе их эффекты складываются, и всё же даже суммарная картина для большинства болезней остаётся вероятностной.

Много вариантов оказываются общими для разных болезней. Это показали Котсапас и Хафлер и их коллеги: гены, влияющие на риск одной аутоиммунной болезни, нередко влияют и на другие. Иногда в одном и том же направлении, иногда в противоположном: вариант, повышающий риск одной болезни, снижает риск другой. [установлено] Здесь вы узнаёте мотив главы 8: защита и расплата в одном и том же варианте. Большая часть найденных вариантов лежит вне участков, кодирующих белки, и, по-видимому, влияет на то, насколько активно работают соседние гены. [обоснованная гипотеза]

Что из этого следует практически? Одно: **предсказание по геному для конкретного человека работает плохо**. Не потому, что наука не старается. А потому, что устройство такое: тысячи мелких толчков в разные стороны, у каждого человека свой набор, и вдобавок поверх него накладывается среда. Предсказывать исход по такой картине можно только в среднем по группе, с большой неопределённостью для отдельного человека. Я вернусь к этому, когда дойду до покупных тестов.

Недостающая наследуемость

А здесь я обязан показать место, где наука не знает ответа.

Если сложить вклады всех найденных вариантов, получится только часть наследуемости, которую показали близнецы и семьи. Остальное не найдено. Это называется «проблемой недостающей наследуемости», и классическая её формулировка принадлежит Маноло и соавторам (Nature, 2009).

Предложено несколько объяснений, и ни одно не доказано окончательно. Возможно, существует множество вариантов с эффектом настолько малым, что поиск не может их увидеть. Возможно, велик вклад редких вариантов, которые стандартные методы пропускают. Возможно, играют роль структурные перестройки генома и взаимодействия между генами. Возможно, часть «наследуемости» в оценках по близнецам завышена, о чём я говорил выше. Возможно, часть передаётся не последовательностью, а чем-то иным. [обоснованная гипотеза] Какое объяснение преобладает, неизвестно, и для разных болезней, вероятно, ответ разный.

Я не прячу этот пробел, потому что он важен для честного вывода. Он означает, что любая цифра о «доле генов» в болезни остаётся приблизительной, и в обе стороны.

> [пересмотрено] В книге «Шизофрения» я писал о наследовании по полу: «Если отец болен шизофренией, его дети могут унаследовать предрасположенность к этому заболеванию. Причём вероятность заболеваемости может варьироваться между полами». И дальше: «Если шизофренией страдает мать, риск развития заболевания у мальчиков выше». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: такой схемы нет. Шизофрения складывается из многих вариантов с малым вкладом (раздел 5), а не передаётся по правилу «от отца — дочерям, от матери — сыновьям». Предрасположенность в семье реальна; предсказывать по линии и по полу, у кого она проявится, нельзя.

---

6. Наследуемость: статистика о населении, а не свойство человека

Пришло время для оговорки, которую я считаю самой важной в этой главе. Её почти никогда не делают, а без неё цифры о наследственности читаются неверно.

Вы встретите фразу: «наследуемость такой-то болезни составляет сорок процентов». Читатель понимает её так: у меня эта болезнь на сорок процентов от генов и на шестьдесят от образа жизни. **Так понимать нельзя. Это неверно.**

Наследуемость, как её определяют в статистике и описывают Виссчер, Хилл и Рэй в обзоре «Heritability in the genomics era» (Nature Reviews Genetics, 2008), отвечает на другой вопрос. Она показывает, какая доля **различий между людьми** в данной популяции и в данных условиях связана с генетическими различиями между ними. Это характеристика группы. Про конкретного человека она не говорит ничего.

Разберём на примере, который вы сможете проверить на собственных руках. У человека на каждой руке пять пальцев. Развитие пяти пальцев полностью зависит от генов: ни одна среда не вырастит их без генетической программы. Но если спросить, какая часть различий в числе пальцев между людьми объясняется генетическими различиями, окажется, что почти никакая. Люди с четырьмя пальцами встречаются, как правило, из-за травм. То есть наследуемость числа пальцев в популяции близка к нулю, а зависимость от генов полная. Эти два факта не противоречат друг другу. Они отвечают на разные вопросы.

Второй пример, ближе к иммунитету. Вернёмся к целиакии. Её наследуемость по близнецам высока. Но если бы глютен перестал употребляться во всём мире, болезнь исчезла бы полностью, и никакая «высокая наследуемость» этого не отменила бы. Высокая наследуемость целиакии в нашей популяции появилась потому, что среда у всех в этом смысле одинакова: все едят хлеб. Когда среда одинакова для всех, остаётся одна причина различий: гены. Если же среда будет сильно различаться, наследуемость той же болезни окажется ниже.

Отсюда три следствия, и я прошу их запомнить.

Первое. Наследуемость не постоянна. Она меняется вместе со средой и вместе с составом популяции. Цифра, измеренная в Скандинавии, не обязана совпасть с цифрой из другой страны.

Второе. Высокая наследуемость не означает, что болезнь «неизбежна» или «не лечится». Так бывает: наследуемость высока, а вмешательство работает отлично. Например, болезни, при которых достаточно исключить один продукт.

Третье, и главное для вас. Цифра «сорок процентов» не позволяет сказать, что вам делать. И она не позволяет сказать, что вы не можете ничего изменить. Ни то, ни другое из неё не вытекает.

Поэтому когда вам в следующий раз скажут «это на столько-то процентов наследственное», задайте вопрос: **наследственное в каком смысле, для кого и в каких условиях?** Если собеседник не знает, что ответить, он повторяет цифру, не понимая, что за ней.

---

7. Исключение, которое подтверждает правило: один ген решает всё

До сих пор я говорил о болезнях, где много маленьких влияний. Теперь о другом полюсе. Он существует, и пройти мимо него было бы нечестно.

Есть болезни, в которых поломка **одного** гена определяет картину. Это первичные иммунодефициты, которые сегодня принято называть врождёнными ошибками иммунитета. Международный союз иммунологических обществ публикует их классификацию. В обновлении 2022 года (Тангье и соавторы, Journal of Clinical Immunology) описаны несколько сотен таких состояний, порядка четырёхсот восьмидесяти, и список продолжает расти. [установлено]

Примеры, чтобы вы видели масштаб.

- **Тяжёлый комбинированный иммунодефицит.** Ребёнок рождается практически без функциональных Т-клеток. Без лечения такие дети, как правило, не доживают до двух лет. Лечат пересадкой костного мозга или генной терапией. Во многих странах этот диагноз выявляют скринингом новорожденных, потому что чем раньше, тем лучше исход.
- **Агаммаглобулинемия Брутона.** Нарушен ген, без которого В-клетки не созревают, антител почти нет. Лечится заместительным введением иммуноглобулинов.
- **Мутации гена AIRE.** Нарушено обучение Т-клеток в тимусе, о котором шла речь в главе 2. Результат: аутоиммунное поражение нескольких желёз сразу. Здесь одна поломка буквально лишает организм способности не нападать на себя.
- **Хроническая гранулематозная болезнь.** Фагоциты не способны убивать часть поглощённых микробов. Человек страдает от тяжёлых, повторяющихся инфекций определённых видов.

Эти болезни реальны, серьёзны, и их надо знать и диагностировать. Скажу прямо: на этом месте я говорю как врач, а не как автор книги об эволюции. Настораживающие признаки: тяжёлые или необычные инфекции, которые возвращаются, плохо поддаются лечению или требуют внутривенных антибиотиков; инфекции, вызванные микробами, которые у здоровых людей болезнь не вызывают; случаи подобного в семье; ранняя смерть родственников от инфекций. Частые простуды сами по себе обычно не указывают на первичный иммунодефицит; женщина из первой главы с её восемью простудами в год к этой категории, как правило, не относилась

бы. При подозрении нужен иммунолог. Диагноз у взрослых нередко ставят с задержкой в несколько лет именно потому, что о нём не думают. [установлено]

И всё же я назвал этот раздел «исключением, подтверждающим правило». Почему?

Потому что **редкость**. Каждое из этих состояний по отдельности встречается редко, а все вместе, по разным оценкам, составляют порядка одного случая на тысячу или несколько тысяч человек, в зависимости от страны и от того, как тщательно диагностика ищет лёгкие формы. Подавляющее большинство людей, которые читают эту книгу, не относятся к этой группе. Для них иммунное здоровье определяется не одним геном, а совокупностью многих небольших влияний плюс среда.

Заметим и ещё одно. Даже в моногенных случаях картина не всегда жёсткая. При ряде мутаций не у каждого носителя болезнь проявляется, а у тех, у кого проявляется, степень тяжести различается даже внутри одной семьи. [установлено] Но этот факт нельзя преувеличивать: для самых тяжёлых форм, например, тяжёлого комбинированного иммунодефицита, неопределённости почти нет.

Вот что показывает редкость моногенных болезней. Случай, когда один ген решает всё, **необычен**. Именно поэтому вывод «наследуется устройство, а не состояние» верен для подавляющего большинства людей. Но он не отменяет исключения, и я не хочу, чтобы читатель, прочитавший эту главу, решил, что генетика иммунитета его не касается ни при каких обстоятельствах.

---

8. Генетический тест «на иммунитет»: что он может и чего не может

Теперь о том, что вы можете купить.

Вы встречали предложения: «определите свой иммунный профиль по слюне», «узнайте, какие витамины вам нужны для иммунитета», «генетический паспорт здоровья». Я скажу прямо, без смягчений: **потребительские генетические тесты «на иммунитет» не имеют подтверждённой клинической пользы.** [не подтверждается]

Причин несколько, и они вытекают из того, что вы уже прочитали в этой главе.

Первая. Из раздела 5: отдельные варианты дают крошечный вклад. Чтобы «посчитать риск», сервисы суммируют сотни и тысячи вариантов в так называемую полигенную оценку риска. Но, как показывают обзоры, в том числе Рэя и соавторов (JAMA Psychiatry, 2021), для отдельного человека такие оценки предсказывают плохо: они хорошо различают группы, но плохо различают людей. [установлено] Самый строгий разбор вышел в 2023 году (Hingorani и соавт., *BMJ Medicine*): 926 полигенных оценок для 310 болезней. При пороге, на котором ложную тревогу получают 5% здоровых, оценки выявляли в среднем лишь **около 11%** будущих больных; для ишемической болезни сердца — 12%, для рака груди — 10%.

Почему вклад отдельных вариантов так мал, хорошо объясняет физиолог Денис Нобл на материале собственных опытов. В модели ритмоводителя сердца при выключении одного из механизмов, создающих ритм, система переходила на резервные пути, и частота менялась лишь отчасти [обоснованная гипотеза]: роль этого механизма остаётся предметом научного спора. Связь

гена с признаком мала не потому, что ген не важен, а потому, что у организма всегда есть запасные пути. [установлено] для избыточности как свойства живых систем.

Вторая. Эти оценки строят в основном по данным людей европейского происхождения. У людей других происхождений они работают хуже, что показали Мартин и соавторы (Nature Genetics, 2019). [установлено] То, что вам выдали «высокий риск» или «низкий», зависит и от того, на ком эту модель обучали.

Третья. Из раздела 6: даже самая точная оценка предрасположенности ничего не говорит о том, что вам делать. Знание «у вас повышенный риск такой-то болезни» редко превращается в конкретное действие, которое вы не совершили бы и без теста.

Четвёртая, и мне она кажется самой неприятной. Многие сервисы выдают «рекомендации»: какие добавки принимать, какие продукты исключить, как «укрепить иммунитет». Эти рекомендации в большинстве своём не опираются на доказательства. Они продолжают ту самую логику, о которой я писал в главе 1: иллюзию действия, которая закрывает вопрос вместо того, чтобы его задать. [не подтверждается]

Есть и обратная сторона, которую нельзя пропускать. Человек получает на экране слова «найдена предрасположенность» и начинает бояться. Страх не имеет к его иммунитету никакого отношения, но имеет прямое отношение к его сну и состоянию нервной системы, то есть именно к тому, что на иммунитет влияет.

Теперь исключение. **Медицинское генетическое тестирование, назначенное врачом по показаниям, нужно и работает.** Определение HLA перед назначением абакавира. Типирование HLA для подбора донора. Поиск мутаций при подозрении на первичный иммунодефицит. Исследование HLA-DQ2/DQ8 в диагностике целиакии, когда нужно исключить болезнь, потому что отрицательный результат здесь информативен (вспомните асимметрию из раздела 3). В таких случаях у теста есть вопрос, есть пороги, есть клиническое решение, которое от результата зависит. Различие между этими тестами и покупным «паспортом иммунитета» в том, что у первых есть вопрос, а у второго есть витрина.

В исследовательских работах оценки риска пробуют применять и точнее, в узких задачах, например, при диабете 1 типа, где вклад HLA особенно велик. Это область исследований, и о рутинном домашнем использовании там речи нет. [обоснованная гипотеза]

Я не против знания о себе. Я за то, чтобы знание, которое вы покупаете, отвечало на вопрос, который вы можете использовать.

---

9. Что значит «диапазон, а не точка»

Теперь соберу формулировку, ради которой написана глава, и покажу, на чём она стоит. Опоры у неё не мои. Мои только слова.

Опоры такие.

Первая. Иммунная система создаёт информацию, которой в геноме не было. Глава 1: клетки зародышевого центра вносят случайные изменения в ген своего рецептора и отбира-

ются по качеству связывания. На выходе рецептор, подогнанный под конкретную угрозу с точностью, которой не было в исходном геноме. [установлено] Следовательно, геном не содержит готового иммунитета. Он содержит способ его производить.

Вторая. Репертуар не записан в геноме готовым. Глава 7: рецептор собирается из сегментов путём случайной перестройки. У двух однояйцевых близнецов гены те же, а репертуар клеток разный. [установлено]

Третья. Автореактивные клетки есть у каждого. Глава 2: материал для аутоиммунного ответа есть у всех здоровых людей, и удерживает его только система контроля. Значит, геном дал каждому человеку возможность аутоиммунной болезни, и вопрос решается не наличием материала, а работой тормозов.

Четвёртая. Близнецы. Раздел 4: при одинаковом геноме согласованность по большинству аутоиммунных болезней далека от ста процентов.

Пятая. Малый вклад каждого варианта. Раздел 5: сотни вариантов, у каждого крошечный эффект. Нет «гена болезни» там, где болезнь многофакторная.

Шестая. Частота болезней меняется быстрее генома. Глава 8: аутоиммунные и аллергические заболевания заметно участились за считанные десятилетия, а геном за три поколения не меняется. [установлено]

Шесть независимых опор. И только на них стоит формулировка:

> **Геном задаёт диапазон, а не точку.** [моя интерпретация]

Что я имею в виду, расшифрую. Диапазон. Он у разных людей разный по ширине. У человека с мутацией AIRE он сужен почти до точки: аутоиммунитет практически обеспечен. У носителя «неудачного» варианта HLA при ровной, спокойной жизни диапазон может так и остаться неиспользованным. У большинства из нас он широкий. Где именно внутри него вы окажетесь, зависит от всего остального.

Это «остальное» я не перечисляю здесь, потому что ему отведены большие разделы книги. Эпигенетика в главе 10: как опыт становится биологией, не меняя гена. Факторы части X: сон, питание, микробиом, инфекции, нагрузка, хроническое напряжение. Мои слова «значительная часть управляема» тоже [моя интерпретация], и сформулирую их осторожно. Значительная, не вся. Управляема, не «по желанию». Часть остального является случаем, и сделать с ним ничего нельзя. Часть остального лежит за пределами личных возможностей: человек не выбирает, в каком районе вырос и что ел в детстве. Но часть реально находится в руках человека, и главное её свойство: она **не определена при рождении**.

Теперь про две крайности, которые я обещал в начале.

Генетический фатализм говорит: всё решено при рождении, делать нечего. Данные его не подтверждают: близнецы, малый вклад вариантов, быстрый рост частоты болезней.

[пересмотрено] На одном из семинаров, записанных в книге «В зеркале психики», я отвечал участнице о людях: «У него свой почерк, у него свой запах, у него всё это не меняется. Можно корригировать, да, там плюс-минус какие-то социальные все эти. Но человек не меняется». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. «Почерк» у человека действительно есть, и это его диапазон. Но внутри диапазона он движется: об этом говорят близнецы, у которых при одном геноме исходы различаются, и малый вклад каждого варианта (разделы 4 и 5). Диапазон, а не точка.

Обратная крайность говорит: гены ничего не значат, всё зависит от вашей воли и правильного образа жизни. Данные не подтверждают и её. Первичные иммунодефициты реальны. Связи HLA с болезнями реальны. Целиакия без нужных вариантов практически не бывает. Человек, у которого болезнь возникла несмотря на безупречный образ жизни, не обманывает врача и не «недоработал». Если вы услышите, что любая аутоиммунная болезнь есть результат неправильных мыслей или питания, это [не подтверждается], и это жестоко по отношению к больному.

[пересмотрено] В книге «Чувство вины», записанной по моим семинарам, сказано: «виной всему — не только „сложное детство“ или „плохая генетика“, а упорное нежелание/неумение выйти из автонаказания». Фраза там о чувстве вины, и как приём разговора о нём она работает. Но читатель легко переносит её на болезнь тела, и тогда она говорит то, против чего я предостерегаю в этой главе: болезнь как личная недоработка. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: у аутоиммунной болезни нет одного виновника, и человек, заболевший несмотря на безупречный образ жизни, ни в чём не провинился.

В главе 31, где я разверну градиент патологии, я вернусь к тому же: предрасположенность не судьба, и болезнь не вина. Это одно утверждение с двумя половинами. Первая половина защищает от фатализма. Вторая защищает от самообвинения.

---

10. «У меня это в генах»

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 46 лет. Псориаз с молодого возраста, обострения волнами. Направлена дерматологом, формально по поводу тревоги и бессонницы. Фактически дерматолог был обеспокоен другим: она перестала приходить на контрольные визиты и неровно применяла назначенное.

На первой встрече она сказала фразу, которую я слышу в разных вариантах уже много лет: «У меня это в генах. У мамы было, у бабушки было. Что тут менять».

Я не стал спорить. Я спросил, что она делает сейчас, в обычную неделю.

Спала пять-шесть часов. Вечером бокал вина, обычно два, потому что «иначе не засну». За последние два года прибавила в весе. Работу сменила, нагрузка выросла. Обострения участились, и каждое она встречала одной и той же мыслью: «ну вот, гены».

Обратите внимание на то, как работает эта фраза. Она звучит как объяснение, но выполняет другую функцию. **Она делает так, что ни один пункт жизни не выглядит предметом работы.** Если причина в генах, то при чём тут сон? При чём вино? При чём вес? Фраза убирает из виду то, что зависит от человека, и вместе с этим убирает предмет работы. Человек оставляет себе только роль того, с кем это происходит. И я её понимаю: роль эта болезненная, но в ней спокойнее, чем в роли того, от кого что-то зависит. Потому что от того, от кого зависит, можно потребовать, и он сам от себя потребует.

Я сказал ей то, что вы прочитали в этой главе, но простыми словами.

Что у неё действительно есть наследственная предрасположенность, и я это не оспариваю. Среди людей с псориазом вариант HLA, связанный с болезнью, встречается чаще, чем среди остальных, и семейные случаи распространены. Мама и бабушка не были случайностью.

Но этот вариант часто встречается и у людей, у которых псориаза нет. Предрасположенность задаёт диапазон. Мы знаем, что в нём она оказалась в той части, где болезнь возможна. Мы не знаем наперёд, насколько часто и насколько тяжело. А за обострения её кожи отвечает уже не только то, что она получила от мамы.

Она возразила, и вполне разумно: «У сестры те же родители, и у неё кожа почти чистая». Я честно ответил, что двое людей не доказательство: сестра может быть носителем других вариантов, может иначе жить, и может просто повезти. Этот довод ничего не доказывает и ничего не опровергает. Он годится только как напоминание, что «те же гены» не означают «тот же исход».

Дальше я сделал то, что в главе 8 назвал вопросом о предмете работы. Если в конструкции есть широкий диапазон, то что из его содержимого сейчас можно изменить? Мы выбрали два пункта, не десять: сон и вечернее вино. Не потому, что я считаю, будто именно они причина её псориаза. Я так не считаю и сказал ей это. Я не знаю причины её обострений. Мы выбрали то, что известно как связанное с течением болезни, то, что поддаётся измерению, и то, что полностью в её руках. Критерий проверки назначил дерматолог: оценка тяжести по его шкале на каждом визите. Лечение, которое он назначил, продолжалось без изменений. Я ничего не отменял и ничего не заменял.

Через год записи дерматолога показывали, что обострения стали реже и короче. Хочу быть точным: я не утверждаю, что это сделали сон и вино. Это один человек, это не эксперимент, и совпадать могло многое. Вот что я могу утверждать. Фраза «у меня это в генах» ушла из её речи. На её месте появилась другая: «у меня такой диапазон, и я знаю, где я в нём бываю».

И последнее, что важно для главы 31. На одном из визитов она рассказала, что после очень тяжёлого месяца случилось обострение. Первая её реакция: «значит, сама виновата». Я остановил её. Обострение после трудного месяца есть информация, а не приговор. В прошлом она говорила «гены» и снимала с себя всё. Теперь она в опасности перейти на «я виновата» и взять на

себя всё. Обе фразы неверны, и обе отнимают то, что есть на самом деле: сложную картину, где есть наследство, есть среда и есть случай. Работать можно только с этой картиной.

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Наследуется устройство, а не состояние. Варианты HLA, рецепторов, исходные пороги реактивности передаются от родителей. Качество иммунного ответа сегодня не передаётся: оно складывается из сна, нагрузки, инфекций, микробиома, возраста. Наследство объясняет, почему именно вы. Среда объясняет, почему сейчас.

ВТОРОЕ. HLA самый изменчивый участок генома, и его связь с болезнями реальна, но вероятностна. Около 45 тысяч известных вариантов. Связь с болезнью Бехтерева, целиакией, ревматоидным артритом, лекарственными реакциями, течением ВИЧ-инфекции установлена. Но большинство носителей «рискового» варианта болезнь не получают. Вариант сдвигает вероятность и не определяет исход.

ТРЕТЬЕ. Близнецы дают численную меру того, что решается не генетикой. При одинаковом геноме согласованность по большинству аутоиммунных болезней составляет от нескольких процентов до нескольких десятков, а не сто. Есть исключения, прежде всего целиакия. Цифры в разных исследованиях расходятся, и разрыв включает и управляемую среду, и случай.

ЧЕТВЁРТОЕ. Наследуемость есть статистика населения, а не свойство человека. Цифра «сорок процентов» не означает, что у вас болезнь на сорок процентов от генов. Она описывает, какая доля различий между людьми в данной популяции и условиях связана с генетическими различиями. Про вас лично она не говорит ничего. Покупные генетические тесты «на иммунитет» не имеют подтверждённой пользы, а медицинское тестирование по показаниям нужно и работает.

ПЯТОЕ. Геном задаёт диапазон, а не точку, и это [моя интерпретация] **на установленных опорах.** Моногенные иммунодефициты реальны, их надо знать и диагностировать, и именно их редкость показывает, насколько необычен случай, когда один ген решает всё. Для большинства из нас внутри диапазона решает остальное, и значительная часть остального управляема. Это не фатализм и не самообвинение. Это предмет работы.

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Если наследуемость аутоиммунного заболевания оценена в сорок процентов, то у конкретного человека эта болезнь на сорок процентов определяется генами. **Да / Нет**

2. У однояйцевых близнецов согласованность по большинству аутоиммунных заболеваний заметно ниже ста процентов. **Да / Нет**

3. Большинство людей, у которых есть вариант HLA, связанный с болезнью, эту болезнь не получают. **Да / Нет**

4. Покупной генетический тест «на иммунитет» может надёжно сказать, насколько силён ваш иммунитет и какие добавки вам нужны. **Да / Нет**

5. Раз гены определяют иммунное здоровье только отчасти, генетическое обследование вообще никогда не нужно. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главная ловушка главы. Наследуемость описывает группу, а не человека. Она показывает, какая доля различий между людьми в данной популяции и в данных условиях связана с генетическими различиями. Про вашу болезнь лично она не говорит ничего. Пример с числом пальцев: развитие целиком зависит от генов, а наследуемость различий в популяции близка к нулю. Если ответили «да», перечитайте раздел 6.

2. ДА. Для рассеянного склероза это порядка четверти, для ревматоидного артрита заметно меньше, для диабета 1 типа и волчанки в разных работах от четверти до половины. Исключение: целиакия, где согласованность высока, и объяснение этому есть (глютен в рационе почти у всех). Цифры в разных исследованиях расходятся, и читать их надо как порядок величины. Вывод «геном определяет всё» данные исключают.

3. ДА. Вариант HLA-B27 несёт подавляющее большинство больных болезнью Бехтерева, но среди носителей заболевают лишь от одного до нескольких процентов. Варианты DQ2 и DQ8 есть у заметной части здоровых людей, а целиакией болеет порядка одного процента. Связь реальна, но вероятностна. Отсюда следует асимметрия: отсутствие варианта многое говорит, наличие почти ничего.

4. НЕТ. Отдельные варианты дают крошечный вклад, полигенные оценки для отдельного человека предсказывают плохо и хуже работают у людей неевропейского происхождения. Рекомендации по добавкам в большинстве таких сервисов не опираются на доказательства. Исключение составляет медицинское тестирование, которое назначает врач по показаниям. Если вы ответили «да», перечитайте раздел 8.

5. НЕТ. Это обратная крайность. Первичные иммунодефициты реальны, их описано несколько сотен, и некоторые смертельны без раннего лечения. Типирование HLA нужно при подборе донора и перед назначением ряда лекарств. Тяжёлые, необычные или повторные инфекции, а также семейные случаи ранней смерти от инфекций дают повод обратиться к иммунологу. Мысль главы не в том, что генетика не нужна, а в том, что у каждого теста должен быть вопрос.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 4, 6 и 8. На них стоит вывод о диапазоне.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — гены как «предрасположенность», а не приговор (предисловие). — «Шизофрения» — схема наследования по полу, которую я здесь пересматриваю (раздел 5). — «Отношения от А до Я: сексуальность женская» — выбор партнёра по MHC, пересмотрено (раз-

дел 2). — «Чувство вины» — «плохая генетика» и автонаказание, пересмотрено (раздел 9). — «В зеркале психики» — «человек не меняется», пересмотрено (раздел 9).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Система HLA: изменчивость и связь с болезнями

1. Robinson J. и соавт. IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research* (ежегодные обновления; число известных аллелей на момент печати следует взять из текущего выпуска). — база данных вариантов HLA.
2. Trowsdale J., Knight J.C. Major histocompatibility complex genomics and human disease. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2013.
3. Dendrou C.A., Petersen J., Rossjohn J., Fugger L. HLA variation and disease. *Nature Reviews Immunology*, 2018.
4. Pereyra F. и соавт. The major genetic determinants of HIV-1 control affect HLA class I peptide presentation. *Science*, 2010. — варианты HLA и контроль ВИЧ.
5. Carrington M. и соавт. HLA and HIV-1: heterozygote advantage and B*35-Cw*04 disadvantage. *Science*, 1999.
6. Mallal S. и соавт. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir*. New England Journal of Medicine*, 2008. — пример генетического теста по показанию.
7. Chung W.-H. и соавт. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature*, 2004. — HLA-B*15:02 и карбамазепин.

Близнецы и семейные риски

8. Bogdanos D.P. и соавт. Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. *Journal of Autoimmunity*, 2012.
9. Selmi C., Lu Q., Humble M.C. Heritability versus the role of the environment in autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, 2012.
10. Greco L. и соавт. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut*, 2002.
11. Hemminki K. и соавт. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetologia*, 2009. — семейные риски по шведским регистрам.
12. Brodin P. и соавт. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell*, 2015.

Общая генетика иммунных болезней

13. Cotsapas C., Hafler D.A. Immune-mediated disease genetics: the shared basis of pathogenesis. *Trends in Immunology*, 2013.

Наследуемость и недостающая наследуемость

14. Visscher P.M., Hill W.G., Wray N.R. Heritability in the genomics era: concepts and misconceptions. *Nature Reviews Genetics*, 2008.
15. Manolio T.A. и соавт. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*, 2009.

Моногенные иммунодефициты

16. Tangye S.G. и соавт. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *Journal of Clinical Immunology*, 2022.

Ограничения полигенных оценок риска

17. Wray N.R. и соавт. From basic science to clinical application of polygenic risk scores: a primer. *JAMA Psychiatry*, 2021.
18. Martin A.R. и соавт. Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nature Genetics*, 2019.
19. Hingorani A.D. и соавт. Performance of polygenic risk scores in screening, prediction, and risk stratification. *BMJ Medicine*, 2023. doi:10.1136/bmjmed-2023-000554
20. Noble D. A theory of biological relativity: no privileged level of causation. *Interface Focus*, 2012.

Куда идти дальше

Эта глава ответила на вопрос, что наследуется. Дальше:

— **глава 10** — эпигенетика: как опыт становится биологией, не меняя гена; то, чем решается внутри диапазона; — **глава 31** — градиент патологии: почему предрасположенность не судьба и не вина; — **глава 37** — почему факторы складываются неарифметически и общие рекомендации не попадают в конкретного человека; — **часть X** — факторы, которые решают внутри диапазона: сон, питание, микробиом, инфекции, нагрузка; — **глава 58** — как устроена система, которая работает с конкретным человеком, а не со средним по группе.

О системе

Женщина из десятого раздела не была ни ленивой, ни равнодушной. Фраза «это в генах» защищала её от сложной картины, в которой есть и наследство, и среда, и случай. Ей не хватало не знания о генах, а ответа на вопрос, что в её собственной жизни можно проверить и изменить, и как понять, что изменение сработало.

Работа с конкретным человеком: что именно в его жизни сдвигает его внутри диапазона, в какой последовательности это разбирать и по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 10. Эпигенетика: как опыт становится биологией

Ген не меняется. Меняется то, можно ли его прочесть

Для чего написана эта глава

В предыдущей главе я показал, что геном задаёт диапазон, а не точку. Человек получает от родителей набор вариантов, и этот набор определяет, в каких пределах может двигаться его иммунный ответ. Но внутри диапазона что-то решает, где именно окажется человек. Эта глава про то, чем решается.

Здесь я впервые подвожу книгу к её главной оси. До сих пор я говорил об иммунитете и о мозге раздельно, лишь обозначая, что они связаны. В этой главе связь становится физической. Опыт человека, его длительное напряжение, его раннее детство оставляют на ДНК химическую метку. Метка меняет, какие гены иммунного ответа и стрессовой регуляции доступны для чтения. Это уже не метафора. У животных это показано как причина и следствие; у людей — как устойчивая связь, и я буду различать эти два уровня по всей главе.

И сразу же я должен сказать вторую вещь. Слово «эпигенетика», вероятно, самое переоценённое слово в современной литературе о здоровье. На нём продают курсы, методики и обещания «переписать свои гены мыслью». Значительная часть этих обещаний не имеет под собой научной основы. Поэтому в главе два раздела, а не один: что установлено и на чём я строю книгу, и что не установлено и чем торгуют.

Это седьмой случай в книге, когда я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором. До этого были главы 8, 22, 35, 51, 55 и 4. Здесь разбор сделан крупно, в основном тексте, потому что от него зависит, как вы будете читать всё остальное.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Ген не удаляется и не переписывается. Он становится доступным или недоступным для чтения.**
>
> **Опыт человека не меняет содержание его генома. Опыт меняет то, какие части генома работают. Это делается физически, через химические метки на ДНК и на белках, вокруг которых она намотана.**
>
> **Отсюда первая стыковка с осью этой книги: психическое состояние меняет доступность генов иммунного ответа и стрессовой регуляции. У животных показано, что меняет — через метку на цитозине; у людей пока показана связь, и причину со следствием здесь развести труднее.**

> **Но из этого не следует, что человек управляет своими генами мыслью. Установлено, что след есть. Не установлено, что им можно управлять по желанию.**

1. Ген не меняется

Начну с образа, который помогает, пока не станет мешать.

Представьте, что геном это текст очень большой книги. Все клетки вашего тела содержат один и тот же текст. Клетка печени и нейрон прочли одну и ту же книгу, но по-разному. В печени открыты одни главы, в нейроне другие. Остальные главы закрыты закладками, склеены, лежат на дальней полке. Текст не отличается. Отличается то, что прочитано.

Это и есть эпигенетика. Приставка *эпи-* означает «над» или «поверх». Эпигенетика изучает то, что лежит поверх последовательности ДНК и определяет, будет ли данный участок прочтён.

Определение, которым я буду пользоваться: **эпигенетика есть совокупность химических изменений ДНК и связанных с ней белков, которые меняют активность гена, не меняя последовательность его букв.**

Я прошу вас задержаться на последней части. Последовательность не меняется. Мутации это одно, эпигенетические метки другое. Мутация переписывает букву. Метка оставляет букву на месте и делает её труднодоступной или, наоборот, легкодоступной.

Теперь образ, который я обещал ограничить. Книга с закладками подразумевает читателя, который решает, где открыть. А в клетке такого читателя нет. Метки ставят и снимают ферменты, и их работой руководят сигналы среды: питание, гормоны, воспалительные молекулы, сигналы от соседних клеток. Сам человек, как сознательное «я», в этой цепи не участвует. Запомните это, к этому мы вернёмся в разделе о злоупотреблении словом.

Историческая деталь. Идея о том, что между геном и признаком есть промежуточный слой регуляции, старая. Само слово предложил британский биолог Конрад Уоддингтон в 1942 году, задолго до того, как стали известны химические механизмы. Он искал объяснение тому, почему клетки с одним и тем же геномом становятся разными. Механизмы нашли позднее, и именно они сделали слово предметом медицины.

2. Три механизма

Механизмов несколько. Я разберу три, которые нужны этой книге.

Первый: метилирование ДНК. [установлено]

К цитозину, одной из четырёх «букв» ДНК, присоединяется метильная группа, то есть один атом углерода с тремя атомами водорода. Это происходит почти всегда в местах, где за цитозином следует гуанин. Такие места называют CpG. В регуляторных областях генов, в промоторах, их особенно много.

Правило в первом приближении такое: **метилированный промотор часто означает приглушённый ген**. Метка мешает белкам, запускающим чтение, присоединиться к ДНК, и привлекает белки, которые закрывают участок.

Метки ставят и снимают ферменты. Ставят метилтрансферазы ДНК. Одни из них переносят уже существующий рисунок метилирования при делении клетки, чтобы дочерние клетки помнили, кем они были. Другие создают новые метки. Снимают метки ферменты семейства TET, которые окисляют метильную группу и запускают её удаление. Это динамическая система, а не печать, поставленная один раз. Но скорость обновления у разных участков и в разных тканях очень разная.

Второй: модификации гистонов. [установлено]

ДНК в ядре не лежит свободной нитью. Она намотана на белки-гистоны, как нитка на катушки, и эта упаковка бывает плотной и рыхлой. Плотно упакованный участок прочесть трудно, рыхлый легко.

На хвостах гистонов тоже висят химические группы: ацетильные, метильные, фосфатные. Ацетильная группа, как правило, ослабляет связь гистона с ДНК и делает участок доступнее. Метильные группы действуют по-разному, в зависимости от того, на какой именно аминокислоте они стоят: одна метка отмечает активный промотор, другая закрытый участок. Ферменты, которые ставят и снимают эти метки, известны, и многие из них стали мишенями лекарств. В онкологии такие препараты применяются.

Третий: некодирующие РНК. [установлено]

Большая часть генома, которая считывается в РНК, не кодирует белков. Часть этих РНК, малые и длинные, участвует в регуляции. Малые РНК могут связываться с матричной РНК конкретного гена и приводить к её разрушению или к остановке синтеза белка. Длинные могут направлять ферментные комплексы к определённым участкам ДНК. Этот механизм сложнее и хуже изучен, чем первые два, и в главе я буду опираться в основном на первые.

Теперь то, что важно держать в голове при чтении остальной главы. Эти три слоя не независимы. Метилированная ДНК привлекает белки, меняющие гистоны. Метки на гистонах влияют на то, какие ферменты придут к ДНК. Это единая система, и когда я пишу «метилирование», я имею в виду её видимую часть. Измерять метилирование ДНК проще всего, поэтому подавляющая часть человеческих данных относится именно к нему.

---

3. Тренированный иммунитет: память у тех, у кого её не было

Теперь иммунология. В главе 3 я упомянул, что классическое определение врождённого иммунитета, «быстрый, шаблонный, без памяти», пересматривается. Здесь я объясняю, как.

[установлено]

Идея выросла из наблюдения, которое долго не имело объяснения. Приобретённый иммунитет помнит конкретный антиген. Врождённый, как считалось, не помнит ничего: на каждую встречу отвечает так, будто видит угрозу впервые. Но вакцина БЦЖ, созданная против туберкулёза,

давала эффекты, которые трудно объяснить памятью на один антиген. В ряде эпидемиологических наблюдений у привитых детей была ниже смертность от инфекций, не имеющих к туберкулёзу отношения.

Группа Мигеля Нетеа показала механизм. После встречи с БЦЖ или с некоторыми компонентами клеточной стенки грибов в моноцитах и макрофагах происходит эпигенетическая перестройка. На промоторах генов воспалительных цитокинов появляются метки на гистонах, делающие эти участки легкодоступными. Меняется и метаболизм клетки: она переключается на другой способ получения энергии. При следующей встрече с совершенно другим возбудителем такая клетка отвечает быстрее и сильнее. Явление назвали **тренированным иммунитетом**. Позднее показали (первоначально на мышах [на животных]), что перестройка затрагивает не только зрелые клетки, живущие недолго, но и клетки-предшественники в костном мозге, и это объясняет, почему эффект держится месяцы.

Что здесь для нашей книги самое существенное. Это пример эпигенетического механизма, **доказанного в иммунных клетках человека**, причём в строгих условиях. Это не гипотеза о стрессе и не ссылка на крыс. Врождённые клетки сохраняют метку о прошлой встрече, и эта метка меняет их будущее поведение. Опыт клетки становится её биологией.

Теперь границы.

[обоснованная гипотеза]

Явление существует. Но его **клинический вклад** остаётся предметом изучения. Объясняет ли оно защиту БЦЖ от неродственных инфекций у людей, и в какой степени, данные неоднородны. Результаты рандомизированных испытаний разных вакцин и разных групп населения расходятся. Есть и обратная сторона: тот же механизм, как предполагают, может поддерживать избыточное воспаление при некоторых хронических состояниях, включая атеросклероз. Это тоже пока гипотеза.

Подробнее о неспецифических эффектах вакцин я говорю в главе 33. Здесь я записываю только то, что нужно для оси книги: **иммунная клетка человека способна хранить эпигенетическую запись о прошлом опыте, и запись эта меняет её решения**. Раз так, возникает следующий вопрос. Что, кроме встречи с микробом, может оставить такую запись?

---

4. Стресс и рецептор, о котором вся глава 28

Здесь стыковка, ради которой глава поставлена в книгу.

В главе 28 я разбирал, как организм теряет способность выключать воспаление. Кортизол должен тормозить иммунный ответ. Для этого он связывается с глюкокортикоидным рецептором, и комплекс уходит в ядро и меняет работу генов. Но при длительном стрессе клетки перестают слышать кортизол. Гормона много, рецептор есть, а торможения нет. Это состояние я назвал глюкокортикоидной резистентностью и показал, что в опытах Шелдона Коэна она была измерена как промежуточное звено между стрессом и болезнью.

Механизм, который я описывал в той главе, **быстрый**. Воспалительные сигналы нарушают работу рецептора внутри клетки, меняют соотношение его форм, мешают ему дойти до ядра. Это

происходит в течение дней и недель и обратимо в том смысле, что при устранении причины может восстановиться.

Эпигенетика предлагает **второй, медленный механизм того же самого**. Это моя интерпретация, а не установленный факт, и я прошу не принимать её за большее: [моя интерпретация] два механизма не конкурируют, а лежат на разных этажах одной и той же резистентности. Быстрый этаж это функция рецептора. Медленный этаж это его количество, определяемое тем, насколько доступен для чтения ген, который его кодирует.

Работ, которые я привожу как опору, две.

Работа на крысах. [на животных]

Группа Майкла Мини в Монреале нашла, что крысята, которых мать часто вылизывает и обихаживает в первую неделю жизни, во взрослом возрасте спокойнее реагируют на стресс. В гиппокампе у них больше глюкокортикоидных рецепторов, лучше работает обратная связь, стрессовый ответ быстрее выключается. У крысят, которых мать обихаживала мало, картина обратная. Причина была найдена на уровне ДНК: в промоторе гена рецептора у них было больше метилирования, и ген читался хуже. Перекрёстное выращивание, когда детёныш одной матери растёт у другой, показало, что решает именно материнское поведение, а не наследственность.

Работа дальше показала и обратимость. У взрослых крыс введение вещества, **блокирующего** снятие ацетильных меток с гистонов (ингибитора деацетилаз), изменяло метки и возвращало поведение в сторону нормы. Я называю это прямо, чтобы потом не было путаницы: это был **лабораторный препарат, введённый в мозг животного**, а не воля крысы.

Работа на людях. [частично установлено]

Та же группа и их коллеги изучили мозг людей, умерших от самоубийства. Сравнивали три группы: умершие от самоубийства, у которых в детстве было тяжёлое насилие или пренебрежение; умершие от самоубийства без такого анамнеза; контрольная группа. В гиппокампе тех, у кого был тяжёлый детский опыт, метилирование промотора гена глюкокортикоидного рецептора было выше, а количество рецепторной РНК ниже. Направление совпало с данными по крысам.

Позднее появились работы на живых людях, где метилирование измеряли в крови. Обзоры показывают в целом согласованное направление: тяжёлый ранний опыт связан с большим метилированием этого участка. Но величина эффекта скромна, результаты разных работ расходятся, а выборки часто малы. Об этих ограничениях я скажу в разделе 8, потому что они не частный вопрос, а общее свойство области.

Теперь соберём картину. Тяжёлый ранний опыт или длительный стресс связаны с изменением метилирования в области гена глюкокортикоидного рецептора. Рецепторов становится меньше. Обратная связь, по которой кортизол выключает стрессовую реакцию, слабеет. Стрессовая ось дольше остаётся включённой, кортизола больше, воспалительный фон выше. Это, в свою очередь, ухудшает работу рецептора на быстром этаже. Петля замыкается сама на себя.

Это та же петля, которую я описываю в главе 24 на уровне триптофана: система, где сбой питает сам себя. Здесь я добавляю ещё один виток: сбой, который закрепляется в самой доступности

генов.

Что следует из этого для читателя, не ждущего лабораторных подробностей. Если у человека был тяжёлый ранний опыт, то его трудность выключать напряжение не обязана быть чертой характера или слабостью воли. У неё может быть телесное основание, измеримое на уровне ДНК. Я не говорю «обязательно есть». Я говорю, что механизм правдоподобен и частично показан.

> В книге «Паника лечится» я описывал то, что остаётся после приступа: «Я называю это „следом паники“. Сам приступ длится минуты. Но след, который он оставляет в нервной системе, живёт месяцами и годами — если с ним не работать». Это слово не принадлежит механизму раздела: данных о метках именно после панических приступов я не привожу и связывать их с меткой на ДНК не буду. Мысль же та же: опыт оставляет в организме нечто, что переживает событие, и поэтому с последствиями надо работать, а не ждать.

---

5. Голодная зима

Теперь самая документированная человеческая модель.

[установлено]

Осенью и зимой 1944–1945 годов в западных Нидерландах, в период немецкой блокады, наступил голод. Рацион упал до нескольких сот килокалорий в сутки на человека. Голод продолжался несколько месяцев и закончился с освобождением страны весной 1945 года. Бывает, что у исследователя есть один источник идеальных данных: чётко ограниченный по времени эпизод, детальные записи о рационах, медицинская система, продолжавшая работать, и население, которое можно наблюдать десятилетиями. Здесь всё это было.

Что нашли. У людей, чьё внутриутробное развитие пришлось на голодный период, спустя десятилетия повышены некоторые показатели риска: ожирение, нарушения обмена глюкозы, сердечно-сосудистые заболевания. Эти различия зависели от того, на какой срок беременности пришёлся голод. Оценки величины эффекта разные, и часть связей остаётся предметом споров.

В 2008 году группа Бастиаана Хейманса измерила метилирование у людей, зачатых в период голода, примерно через шесть десятилетий. Они нашли, что у них метилирование участка вблизи гена IGF2, участвующего в росте, было ниже, чем у их собственных братьев и сестёр, не подвергавшихся голоду. Различие касалось одного из исследованных участков, но сохранилось спустя шестьдесят лет. Оно найдено только при голоде вокруг зачатия; при голоде в поздние сроки беременности его не было.

Оговорка, которую я делаю в этом месте и буду повторять: **голодную зиму я привожу как пример воздействия на развивающийся организм, а не как доказательство наследования через поколения.** Человек, чья мать голодала во время беременности, был в её утробе, когда голод шёл. Он сам, его клетки, будущие половые клетки, были подвергнуты воздействию напрямую. Это не передача опыта, а прямое влияние условий на развитие. Наследование, о котором пойдёт речь в разделе 8, это нечто иное.

Что даёт эта модель для оси книги. Она показывает, что **условия раннего периода жизни могут оставить след в метилировании, который держится десятилетиями, и этот след сопровождается различиями в здоровье.** Причинную связь между конкретной меткой и конкретной болезнью работа не доказывает. Она показывает совпадение двух рядов наблюдений. Но для вывода книги этого достаточно.

---

6. Эпигенетические часы

Теперь пример, где метилирование работает как инструмент измерения.

[установлено]

Стив Хорват в 2013 году показал, что по рисунку метилирования в нескольких сотнях участков ДНК можно оценить возраст человека с высокой точностью, для разных тканей и клеток. Такая модель получила название «эпигенетических часов». Существуют и другие часы, построенные иначе, и ряд из них обучен не на календарном возрасте, а на показателях здоровья и смертности.

Интересный результат состоит в расхождении. У одних людей эпигенетический возраст оказывается выше календарного, у других ниже. И это расхождение, по данным ряда когортных исследований, связано с рисками здоровья и смертности лучше, чем сам календарный возраст. Эпигенетические часы работают как показатель.

Я обращаю внимание на формулировку: **как показатель, а не как причина.** Мы не знаем, ускоряют ли изменения метилирования само старение, или они лишь его отражение. Это действительно открытый вопрос, и среди исследователей по нему нет единого мнения.

Связь с другими главами. Клеточное старение и воспаление возраста я разбираю в главе 29. Эпигенетические часы это измерение того же процесса другим инструментом. Они не заменяют эту картину, а дополняют.

---

7. Что установлено и на что книга опирается

Остановлюсь и соберу. Это важно для честности: читатель должен видеть, на чём стоит вывод.

Установлено, и книга на это опирается:

— Эпигенетические изменения в иммунных клетках реальны и измеримы. Это касается метилирования ДНК, модификаций гистонов и их функциональных следствий.

— Тренированный иммунитет существует. Врождённые клетки способны сохранять эпигенетическую запись о прошлой встрече и отвечать иначе при следующей.

— Связь раннего тяжёлого опыта и длительного стресса с рисунком метилирования в области гена глюкокортикоидного рецептора показана на животных и на людях. Величина эффекта и воспроизводимость на людях обсуждаются.

— Эпигенетические часы работают как показатель и связаны со здоровьем лучше календарного возраста.

Этого достаточно для вывода книги: опыт оставляет в биологии след, и след этот не метафорический. Он физический, он находится на ДНК, он измерим. Большего книге не нужно. Я не опираюсь на то, что этот след передаётся детям, на то, что его можно убрать усилием мысли, на то, что его можно купить в виде курса. Ничего из этого мне для моей оси не требуется.

Именно поэтому я могу позволить себе следующий раздел. Я не защищаю тему и потому могу о ней говорить жёстко.

---

8. Слово, которым торгуют

Теперь то, что я назвал главной задачей главы.

В популярной литературе, в рекламе курсов и в соцсетях слово «эпигенетика» занимает странное место. Оно звучит научно, его трудно проверить, и оно обещает много. «Вы не жертва своих генов». «Мысли переписывают ДНК». «Передайте детям здоровую эпигенетику». «Узнайте свой эпигенетический возраст и поверните его вспять». Часть этого опирается на реальные результаты. Но между результатом и обещанием лежит расстояние, которое торговцы не упоминают.

Я разберу четыре утверждения. По каждому скажу, что установлено, что нет, и почему.

Утверждение первое: «вы можете переписать свои гены мыслями или намерением»

[не подтверждается]

Это самое распространённое утверждение, и оно неверно в той форме, в которой его продают.

Что верно. Эпигенетические изменения реальны. Опыт, включая психологический, связан с изменениями метилирования. Об этом шла речь выше.

Что не следует из этого. Эпигенетическое изменение **не является управляемым по желанию процессом**. Метки ставят и снимают ферменты, ответственные за это, и работают они на сигналы клеточной среды, а не на решения сознания. Между намерением и конкретной меткой на конкретном участке ДНК нет известного канала управления.

Прямых доказательств того, что сознательное усилие, будь то медитация, аффирмации, визуализация или любой другой приём, меняет метилирование в нужную сторону и **с клинической пользой**, нет. Есть отдельные небольшие работы, где измеряли метилирование до и после психотерапии или практик, и в части из них находили изменения. Но выборки малы, результаты разнородны, воспроизведение недостаточно, и главное: сдвиг метилирования сам по себе не равен улучшению здоровья. Нужно показать, что человек стал здоровее, а не только что изменилась метка.

И последнее по этому пункту. Единственные известные случаи направленного изменения метилирования были получены **препаратами или генной инженерией в лаборатории**, как в опыте на крысах из раздела 4. Это не мысль.

Что можно сказать честно. Условия жизни, сон, питание, нагрузки, отношения, перенесённый стресс влияют на биологию, в том числе, по-видимому, на эпигенетические метки. Это обоснованно. Но это совсем другое утверждение: оно не говорит, что человек выбирает метки. Оно говорит, что условия имеют значение.

> [пересмотрено] В предисловии к «Психиатрии 404» я писал, что «среда, образ жизни, уровень стресса, сон, питание и даже наши убеждения (через гормональные и нейромедиаторные пути) прямо влияют на то, какие участки генов активируются». В брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг» я шёл дальше: «Через три месяца такого режима — эпигенетика начинает сдвигаться в обратную сторону. Через шесть — заметные изменения». В книге «Чувство вины» стоит: «Длительная „бомбардировка“ кортизолом меняет работу генов (метилирование ДНК и пр.)». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Часть сказанного остаётся: условия жизни, сон, питание, перенесённый стресс влияют на биологию, по-видимому, и на метки. Но убеждения не «прямо» управляют генами, сроков «три месяца» и «шесть» данные не дают, а у человека показана связь кортизола и метилирования, а не доказанная цепь. Довод за ежедневное сопровождение у меня теперь другой: не эпигенетика, а обратная связь — без неё человек прекращает (глава 57).

Утверждение второе: «опыт предков записан в вас и передаётся детям»

[не подтверждается] в сильной форме, для человека.

Это самая переоценённая часть темы.

Утверждение звучит так: травма деда или голод бабушки закрепились в эпигенетических метках и передались внукам, поэтому вы страдаете от того, что пережили они. Версия попроще: ваш образ жизни до зачатия передаётся ребёнку через метки в половых клетках.

Что известно. У животных ряд таких эффектов показан. У мышей и червей описано, что воздействие на родителей меняет признаки потомков через несколько поколений [на животных]. Эти работы описаны, но вокруг них идут споры, в том числе о воспроизводимости [оспаривается]. Животные данные в этой области вообще заметно убедительнее человеческих, потому что на животных можно управлять условиями, исключить воспитание, перекрёстно выращивать потомство.

Что с человеком. Настоящее эпигенетическое наследование означает, что метка, возникшая у родителя под действием среды, **сохраняется в половых клетках, проходит перепрограммирование раннего эмбриона и проявляется у потомка, не испытавшего воздействия самого.** Но в ходе развития эмбриона метки в значительной степени стираются: проходят две волны глобального перепрограммирования. Какие-то участки этому ускользают. Но вопрос, насколько это происходит у человека и имеет ли значение, остаётся открытым.

Почти всё, что в литературе называют трансгенерационным наследованием у человека, можно объяснить иначе, и эти объяснения проще:

— **Воздействие во время внутриутробного развития.** Это прямое, а не наследуемое воздействие. Плод, мать и будущие половые клетки плода находятся в одной среде. Голодная зима из раздела 5 относится именно сюда.

— **Социальная передача поведения.** Травмированный родитель иначе воспитывает ребёнка, и ребёнок растёт в иной среде. Для объяснения последствий метки не нужны.

— **Общие условия жизни.** Семьи живут в одних и тех же обстоятельствах, бедности, миграции, насилия, поколениями.

Доказать истинное эпигенетическое наследование у человека крайне трудно, потому что нужно исключить все эти объяснения сразу. Убедительных доказательств мало. Две основные критические работы по теме написали Эдит Хирд и Роберт Мартиенсен («Трансгенерационное эпигенетическое наследование: мифы и механизмы», 2014) и Бернхард Хорстемке («Критический взгляд на трансгенерационное эпигенетическое наследование у человека», 2018). Я рекомендую прочесть обе, и тем, кто видел громкие заголовки, в первую очередь.

Часто цитируют работу о детях людей, переживших Холокост, где нашли различия в метилировании гена, связанного со стрессовой реакцией. Это небольшое исследование. Авторы сами осторожны в выводах. И объяснить его можно не наследованием метки, а воспитанием, средой и самой беременностью. Я привожу эту работу в источниках в паре с критикой: так же, как было сделано в главах 8, 22, 35, 51 и 55, где заявление стоит рядом с его разбором.

Что остаётся, если убрать сильную форму. Слабая форма: детство родителя, их стресс, их питание во время беременности влияют на ребёнка. Это установлено, но объясняется перечисленными путями, и называть это «наследованием опыта» значит обещать больше, чем показано.

Почему я так настаиваю. Потому что сильная форма утверждения делает с читателем то, от чего я предостерегал в главе 31 в другом контексте. Она переносит вину. Человеку, и без того несущему тяжёлое, говорят, что он ещё и носитель чужой травмы, записанной в его клетках, и что он должен её «очистить». Я не вижу для этого оснований.

> [пересмотрено] В книге «Чувство вины», записанной по моим семинарам, о страхе критики сказано: «Отсюда у нас глубоко в подкорке: если меня критикует „главный“, значит, я под угрозой жизни», и дальше: «Генетическая память: „Будь осторожен(на), иначе — смерть“». А в книге «Отношения от А до Я: сексуальность женская» стоит: «Эти изменения могут передаваться через поколения, формируя предпочтения и поведение потомства». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. У человека наследование приобретённого опыта через метки в половых клетках в сильной форме [не подтверждается], а то, что выглядит как «память предков», объясняется внутриутробным периодом, воспитанием и общей средой (этот раздел). Страх критики у взрослого — выученная реакция, а не записанная в гены память племени, и читателю не нужно нести в себе чужой опыт.

Утверждение третье: «исследования доказали»

[обоснованная гипотеза], а по многим конкретным результатам [не подтверждается] пока.

Я не поставил бы эту тему под такой заголовок, если бы дело было только в рекламе. Проблемы есть и внутри самой науки, и о них надо знать, чтобы читать новости.

Измеряют не то, что хотели бы. У человека метилирование обычно измеряют в клетках крови, потому что кровь доступна. А интересует нередко мозг. Метилирование в разных тканях различается, и соответствие между кровью и мозгом ограничено: у части участков оно есть, у многих нет. Сравнение в крови не равно сравнению в мозге.

Состав клеток меняется. Кровь состоит из разных типов клеток, и у каждого типа свой рисунок метилирования. Если у двух групп людей различается доля клеток разных типов, то различие в метилировании «всей крови» может отражать просто разный состав, а не изменение внутри клеток. Это известная ловушка, и в хороших работах её учитывают. Далеко не во всех.

Выборки малы, воспроизводимость низкая. Многие результаты получены на десятках людей, а участков, которые измеряют, сотни тысяч. При такой пропорции случайные находки неизбежны. Часть известных ассоциаций не воспроизвелась в независимых работах.

Причину и следствие трудно развести. Если у людей с депрессией другое метилирование, то это могло быть причиной, следствием, результатом лекарств, курения, питания, индекса массы тела. Метилирование чувствительно ко всему этому. Критический разбор подходов к таким исследованиям дали Юан Бирни, Джордж Дэйви Смит и Джон Грили в 2016 году.

Работы на грызунах убедительнее человеческих. Можно управлять условиями, брать ткань мозга, делать вмешательства. Я говорю это прямо: **по этой теме данные на животных опережают человеческие**, и когда популярная книга ссылается на мышей, читателю стоит спросить, есть ли то же у человека. Часто есть что-то похожее, но слабее и спорнее.

Мои собственные ссылки из разделов 4 и 5 не освобождены от этих замечаний. Я привёл их, потому что направление результатов согласуется между работами на животных и людях, потому что механизм биологически правдоподобен и потому что выводу книги не нужна большая точность, чем они дают.

Утверждение четвёртое: «узнайте свой эпигенетический возраст»

[не подтверждается] как основание для решений.

Существуют коммерческие наборы, которые по образцу слюны или крови выдают «эпигенетический возраст» и предлагают программу по его снижению.

Исследовательские часы из раздела 6 это одно. **Коммерческий тест на дому это другое, и он не является медицинским обследованием.** Разные часы дают разные значения для одного и того же человека. Повторное измерение даёт разброс. Не установлено, что снижение этого показателя, если оно происходит, продлевает жизнь или снижает риск болезни у конкретного человека. Не определены пороги, при которых показатель требует действий. Рекомендации, которые идут с результатом, не вытекают из него.

Решения о лечении, о добавках, о смене образа жизни не должны основываться на таком результате. Если вам предложили купить программу «омоложения» по результатам теста, остановитесь и спросите, какое испытание показало, что программа меняет не показатель, а здоровье.

Итог раздела

Эпигенетика это настоящая наука с настоящими результатами. Именно поэтому её слово так легко присвоить. Ложь, которая использует настоящее слово, хуже обычной лжи: она выглядит проверенной.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 44 года. Пришёл не по поводу иммунитета. Пришёл с тревогой и бессонницей, которые, по его словам, «были всегда». Но в разговоре выяснилось другое. Несколько лет подряд он болел часто и тяжело: затяжные бронхиты, потом кожное воспаление, которое то затихало, то возвращалось. Анализы ничего определённого не показывали.

Детство его было тяжёлым. Отец пил, в доме были крики и побои, мать боялась, ребёнок научился не привлекать внимания. Он рассказывал об этом ровно, как о погоде. И сразу добавил фразу, которую я слышал в разных формулировках: «Это всё в прошлом. Я взрослый человек, я должен был с этим справиться. Другие же справились».

Он справлялся. Много работал, содержал семью, не жаловался. И считал, что то, что с ним происходит, это слабость: нет воли, нет выдержки. Тревога и болезни были для него доказательством, что он «недотянул».

Мне важно было сделать одну вещь, и я делал её не сразу. Я рассказал ему, что известно, и что нет. Что тяжёлый ранний опыт оставляет след в том, как организм регулирует стресс, и что этот след не метафорический. Что у людей с таким опытом в части исследований находят изменения в области гена, отвечающего за выключение стрессовой реакции. Что это одно из объяснений того, почему напряжение у такого человека долго не отпускает, а воспалительный фон выше.

Он помолчал и сказал: «То есть я не придумал».

Нет. Он ничего не придумал, и это не слабость воли. Это один из первых моментов в нашей работе, когда у него изменилось лицо.

И сразу же я сказал вторую половину, потому что без неё первая была бы нечестной. Я сказал, что **не знаю, что именно у него с этой меткой.** Мы не измеряем её в клинике, и она не используется для решений: измерение в крови не показало бы нам того, что происходит в его

мозге, а результат не изменил бы того, что мы делаем. Я сказал, что исследования, на которые я опираюсь, касаются групп людей, а не отдельного человека. Что величина эффекта скромная, и что у многих людей с тяжёлым детством ничего подобного не находят. Что никто не может обещать, что этот след обратим, и никто не может обещать обратное. Что есть данные, что режим организма меняется при изменении условий, но что именно происходит с метками, мы не знаем.

Он спросил: «А чем это отличается от того, что говорят в интернете? Там пишут, что можно перепрограммировать». Я ответил, что отличие в том, что я не знаю способа, который это гарантированно делает, и что тот, кто его обещает, тоже не знает. И добавил, что для работы мне перепрограммирование не нужно. Нужно другое: понять, что его реакция на напряжение имеет основание в теле, перестать воевать с этим основанием и вместе искать, что в его сегодняшней жизни поддерживает реактивный режим и что можно изменить.

Дальше шла обычная долгая работа. Сон. Режим нагрузки. Отношения. Терапия, потому что одним знанием о механизме ничего не меняется. Обследование по поводу бронхитов и кожи, как у любого человека с такими жалобами, отдельно и без допущения, что причина только в психике. Через год болезней стало меньше. Я не могу сказать, что произошло с его метками, и не буду говорить, что от этого что-то зависело. Могу сказать, что человек, который год назад считал себя недотянувшим, перестал так о себе думать.

Что в этом случае существенно для главы. Объяснение через эпигенетику не потребовалось ни как лечение, ни как обещание. Оно потребовалось как **признание**: состояние имеет телесное основание, и человек в нём не виноват. А честная граница знания не отняла этого признания. Она сделала его надёжным, потому что стояла на том, что можно сказать, а не на том, чего хотелось бы.

Теперь представьте противоположный путь. Тот же человек, прошедший курс «перепрограммирования генов мыслью» и не почувствовавший перемен. Он получил бы вторую вину поверх первой: не смог переписать то, что, как ему сказали, переписывается усилием. Ни в одном из механизмов, которые я описал, такая вина основания не имеет. Об этом и глава 31: градиент патологии, который я там строю, не оставляет места ни судьбе, ни вине.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Ген не меняется. Меняется, можно ли его прочесть. Эпигенетика это химические метки на ДНК и на белках-гистонах, а также регуляторные РНК. Они не переписывают букву, а делают участок доступным или закрытым. Ставят и снимают их ферменты, работающие на сигналы среды. Геном из главы 9 задаёт диапазон, эпигенетика есть один из способов, которыми решается положение внутри диапазона.

ВТОРОЕ. Тренированный иммунитет существует. Клетки врождённого иммунитета, как считалось не имеющие памяти, сохраняют эпигенетическую метку о прошлой встрече и отвечают на следующую иначе. Это доказано в иммунных клетках человека. Клинический вклад, включая неспецифические эффекты вакцин, остаётся предметом изучения.

ТРЕТЬЕ. Первая стыковка с осью книги: опыт меняет доступность генов стрессовой регуляции. Тяжёлый ранний опыт и длительный стресс связаны с изменением метилирования в области гена глюкокортикоидного рецептора. Это второй, медленный механизм той же резистентности к кортизолу, о которой глава 28. Величина эффекта на людях скромная, воспроизводимость обсуждается. Но след реален, и он не метафорический.

ЧЕТВЁРТОЕ. Голодная зима и эпигенетические часы показывают, что след держится и измеряется. Внутриутробный голод оставляет различия в метилировании и в здоровье спустя десятилетия. Рисунок метилирования позволяет оценить биологический возраст. Но голодная зима есть пример воздействия на развивающийся организм, а не доказательство наследования через поколения.

ПЯТОЕ. Слово «эпигенетика» продают шире, чем оно подтверждено. Не подтверждается, что гены можно переписать мыслью. Не подтверждается в сильной форме наследование приобретённого опыта через поколения у человека: почти всё объясняется воздействием в утробе, воспитанием и общими условиями. Методологические трудности исследований велики, а данные на животных убедительнее человеческих. Коммерческий тест «эпигенетического возраста» не является обследованием. Книге этих утверждений не нужно.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Эпигенетическая метка меняет последовательность букв в ДНК. **Да / Нет**

2. Клетки врождённого иммунитета могут сохранять эпигенетическую запись о прошлой встрече и отвечать на следующую иначе. **Да / Нет**

3. Голодная зима в Нидерландах 1944–45 годов доказывает, что приобретённый опыт передаётся через поколения у человека. **Да / Нет**

4. Раз стресс связан с метилированием гена глюкокортикоидного рецептора, человек может устранить это сознательным усилием или правильным намерением. **Да / Нет**

5. Метилирование у человека измеряют обычно в клетках крови, и это ограничивает выводы о том, что происходит в мозге. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Мутация меняет букву. Метка оставляет букву на месте и меняет доступность участка для чтения. Это различение держит на себе всю главу. Если ответили «да», вернитесь к разделу 1.

2. ДА. Это тренированный иммунитет, установленный в иммунных клетках человека. Метки на гистонах делают промоторы воспалительных генов легкодоступными, и клетка отвечает быстрее и сильнее, в том числе на другой возбудитель. Размер клинического вклада ещё изучается, о неспецифических эффектах вакцин говорится в главе 33.

3. НЕТ, и это одна из самых частых ошибок. Люди, чьё внутриутробное развитие пришлось на голод, были в утробе, когда голод шёл. Это прямое воздействие на развивающийся организм, а не передача. Для настоящего эпигенетического наследования нужно, чтобы метка, возникшая у родителя, сохранилась в половых клетках, прошла перепрограммирование эмбриона и проявилась у потомка, не пережившего воздействия. У человека доказать это крайне трудно, убедительных доказательств мало. Подробно в разделе 8 и в работах Хирд с Мартиенсеном и Хорстемке.

4. НЕТ. Метки ставят и снимают ферменты, работающие на сигналы клеточной среды, а не на решения сознания. Прямых доказательств, что намерение или усилие меняет метилирование в нужную сторону с клинической пользой, нет. Известные случаи направленного изменения получены препаратами и генной инженерией в лаборатории. Условия жизни влияют на биологию, это обоснованно. Но это не то же самое, что управление метками по желанию.

5. ДА. Кровь доступна, поэтому метилирование измеряют в ней. Но интересует нередко мозг, а соответствие метилирования между кровью и мозгом ограничено. К этому добавляются различия в составе клеток крови, малые выборки и низкая воспроизводимость части результатов. Поэтому данные на грызунах, где можно взять ткань мозга, пока убедительнее человеческих.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 1 и 8. Остальное опирается на них.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Паника лечится» — «след паники» как имя последствий приступа (без механизма). — «Психиатрия 404», «ВитаМодо: динамический коучинг», «Чувство вины» — «убеждения прямо меняют гены» и сроки «сдвига эпигенетики», пересмотрено (раздел 8, утверждение первое). — «Чувство вины», «Отношения от А до Я: сексуальность женская» — «генетическая память» и передача через поколения, пересмотрено (раздел 8, утверждение второе).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: том, страницы, DOI.
>
> **Примечание читателю.** Позиции о трансгенерационном наследовании приведены парой: работа с утверждением и работы с её критикой. Так же сделано в главах 8, 22, 35, 51 и 55. Если вы встретили утверждение о наследовании травмы, прочтите его вместе с критическими статьями, а не отдельно.

Общие работы по предмету

1. Bird A. Perceptions of epigenetics. *Nature*, 2007. — определение и границы понятия, написанные одним из основателей области; хорошая прививка от расширительного употребления слова.

2. Jones P.A. Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 2012. — обзор механизмов метилирования ДНК.

Стресс, ранний опыт и глюкокортикоидный рецептор

3. Weaver I.C.G., Cervoni N., Champagne F.A. и соавт. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 2004. — работа группы Майкла Мини на крысах: материнский уход, метилирование промотора гена рецептора, обратимость.
4. McGowan P.O., Sasaki A., D'Alessio A.C. и соавт. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 2009. — посмертное исследование мозга; направление совпадает с данными на животных; выборка небольшая.

Голодная зима

5. Heijmans B.T., Tobi E.W., Stein A.D. и соавт. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *PNAS*, 2008. — различия в метилировании спустя шесть десятилетий; пример воздействия на развивающийся организм.

Тренированный иммунитет

6. Kleinnijenhuis J., Quintin J., Preijers F. и соавт. Bacille Calmette-Guérin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. *PNAS*, 2012. — БЦЖ и эпигенетическая перестройка моноцитов человека.
7. Saeed S., Quintin J., Kerstens H.H.D. и соавт. Epigenetic programming of monocyte-to-macrophage differentiation and trained innate immunity. *Science*, 2014. — эпигенетическая основа тренированного иммунитета.
8. Netea M.G., Joosten L.A.B., Latz E. и соавт. Trained immunity: a program of innate immune memory in health and disease. *Science*, 2016.
9. Netea M.G., Domínguez-Andrés J., Barreiro L.B. и соавт. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 2020. — определение явления и обсуждение его значения для здоровья, включая вопросы, остающиеся открытыми.

Эпигенетические часы

10. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology*, 2013. — многотканевые часы.
11. Horvath S., Raj K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nature Reviews Genetics*, 2018. — обзор и обсуждение того, что часы измеряют и чего не доказывают.

Трансгенерационное наследование: утверждение и критика (парой)

12. Yehuda R., Daskalakis N.P., Bierer L.M. и соавт. Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation. *Biological Psychiatry*, 2016. — часто цитируемая работа с утверждением о межпоколенческом эффекте; небольшая выборка, допускает альтернативные объяснения.
13. Heard E., Martienssen R.A. Transgenerational epigenetic inheritance: myths and mechanisms. *Cell*, 2014. — **основная критическая работа по переоценке наследования**; читать

обязательно.
14. Horsthemke B. A critical view on transgenerational epigenetic inheritance in humans. *Nature Communications*, 2018. — **критика применительно к человеку**; читать обязательно.

Методологические трудности исследований у человека

15. Birney E., Smith G.D., Greally J.M. Epigenome-wide association studies and the interpretation of disease-omics. *PLoS Genetics*, 2016. — как читать ассоциации между метилированием и болезнью, и почему не следует спешить с причинными выводами.
16. Jaffe A.E., Irizarry R.A. Accounting for cellular heterogeneity is critical in epigenome-wide association studies. *Genome Biology*, 2014. — ловушка состава клеток крови.
17. Davies M.N., Volta M., Pidsley R. и соавт. Functional annotation of the human brain methylome identifies tissue-specific epigenetic variation across brain and blood. *Genome Biology*, 2012. — соответствие между метилированием крови и мозга ограничено.

Куда идти дальше

Эта глава связала опыт с биологией. Дальше:

— **глава 11** — информация как генетический механизм: РНК и ДНК; книга переходит к вопросу, как информация хранится и передаётся внутри клетки; — **глава 24** — развилка триптофана; петля, в которой сбой питает сам себя, на уровне молекулы; — **глава 28** — реактивный режим как причина сбоя; быстрый механизм глюкокортикоидной резистентности, для которого эта глава описала медленный; — **глава 29** — энергетическое истощение клетки; клеточное старение и воспаление возраста, рядом с которыми стоят эпигенетические часы; — **глава 31** — градиент патологии; ни судьба, ни вина; — **глава 33** — вакцины; неспецифические эффекты и тренированный иммунитет в клиническом свете.

О системе

Понимание телесного основания снимает вину, но не заменяет работы. Мужчина из девятого раздела не нуждался в обещании переписать гены. Ему нужно было признание и карта.

Работа с конкретным человеком: что именно удерживает его в реактивном режиме, в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 11. Информация как генетический механизм: РНК и ДНК

Вирус как учитель и соавтор иммунитета

Для чего написана эта глава

Эта глава закрывает третью часть книги. В десятой главе мы говорили о том, как организм управляет работой генов, не меняя сами гены. Здесь мы спускаемся ещё на один уровень: к веществу, в котором информация записана, и к тому, как она по этому веществу ходит.

У главы две задачи, и они связаны.

Первая задача: изменить взгляд на вирус. Для большинства из нас вирус есть враг, и только враг. В иммунологии это справедливо в каждый конкретный момент заражения. Но если смотреть на длинные отрезки времени, картина другая. Вирусы миллионы лет вставляли свои последовательности в геномы наших предков. Часть этих вставок осталась. И часть из них работает на нас: без генов вирусного происхождения у млекопитающих не было бы плаценты, а управление нашим собственным противовирусным ответом отчасти построено из вирусных остатков. Вирус оказался не только врагом иммунитета. Он оказался его учителем и, в узком и точно определённом смысле, соавтором.

Вторая задача тоньше, и я прошу отнестись к ней внимательно. В публичном сознании слиты два утверждения, каждое из которых верно, и слиты так, что из двух верных получается неверное. Первое: РНК способна влиять на то, какие гены работают. Второе: мРНК-вакцина не изменяет ДНК человека. Многим кажется, что они противоречат друг другу. Они не противоречат. Я потрачу на это отдельный раздел и постараюсь объяснить устройство так подробно, чтобы вывод следовал из механизма, а не из моего слова.

Заранее скажу, чего в главе не будет. Здесь нет разбора безопасности вакцин, частоты побочных эффектов, пользы вакцинации для разных групп людей. Это предмет главы 33, и в конечном счёте это решение человека и его лечащего врача. Здесь только механизм. Глава закладывает под главу 33 один камень: понимание того, как устроен канал, по которому вакцина работает.

Это неузловая глава, но на ней стоит всё, что я скажу о вакцинах дальше.

> На семинаре, записанном в книге «В зеркале психики», я говорил: «Дело такое: есть мозг — физиология, есть среда и есть внутренние информативные программы, врождённые. Всё это три зеркала, играют между собой». «Врождённые информативные программы» там были словом. В этой главе у них появляется носитель: записи в РНК и ДНК, которые ходят по клетке и между поколениями клеток, и вирусные остатки в том числе.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

Вирус для иммунитета не только враг. Он его учитель и соавтор.

Около восьми процентов человеческого генома составляют остатки ретровирусоподобных вставок. Часть из них давно работает на нас. Гены вирусного происхождения участвуют в формировании плаценты; у мышей без них плацента не складывается, а то, что именно они сделали вынашивание возможным, — обоснованная гипотеза. Другие вирусные остатки служат переключателями, управляющими нашим противовирусным ответом.

РНК способна влиять на то, какие гены работают, и это установленный факт. Но из способности класса молекул не следует, что её проявляет каждая молекула класса. Матричная РНК вакцины попадает в цитоплазму, не в ядро; не несёт и не имеет фермента, переписывающего РНК в ДНК; распадается за дни. Оба утверждения верны одновременно, и смешивать их нельзя.

Механизм мРНК-вакцины использует тот самый канал передачи информации, которым вирусы пользуются миллионы лет. Разница в том, что вакцина несёт инструкцию к одному белку и не несёт ничего, что позволило бы ей остаться.

---

1. Мир РНК: что было до различия между кодом и машиной

[обоснованная гипотеза]

Начну с гипотезы и сразу назову её гипотезой, потому что дальше на ней будет стоять один из выводов главы.

В живой клетке сегодня разделение труда такое. ДНК хранит информацию: это архив, длинный, устойчивый, с высокой точностью копирования. Белки выполняют работу: ускоряют реакции, строят структуры, переносят вещества. РНК посредничает между ними: копия отрывка архива, по которой белок собирается.

Из этого устройства сразу вытекает вопрос о курице и яйце. Чтобы построить белок, нужна информация из ДНК. Чтобы прочитать и скопировать ДНК, нужны белки. Что возникло первым?

Одно из предлагаемых решений называется **гипотезой мира РНК**. Ключевое наблюдение, на котором она держится, установлено и не оспаривается: молекула РНК способна и хранить информацию, как ДНК, и выполнять работу, как белок. В начале восьмидесятых годов Томас Чек и его коллеги показали, что в одном одноклеточном организме РНК умеет сама вырезать из себя участок, то есть работает как катализатор. Тогда же Сидней Альтман с соавторами показал каталитическую активность РНК в составе фермента, обрабатывающего другие молекулы РНК. До этого считалось, что катализ есть дело белков и только белков. В 1986 году Уолтер Гилберт предложил для этого название «мир РНК»: ранний этап жизни, на котором одна и та же молекула была и текстом, и машиной.

Что здесь установлено, а что нет. Установлено, что каталитическая РНК существует и работает. Установлено, что рибосома, молекулярная машина, собирающая белки во всех живых клетках, по своему каталитическому ядру состоит из РНК. Гипотезой остаётся то, что на заре жизни действительно был этап, на котором РНК делала всё. Прямых следов того времени у нас нет, и возражений у гипотезы немало: РНК химически менее устойчива, чем ДНК, и вопрос о том, как она могла возникнуть и копироваться без белков, остаётся открытым.

Зачем это нужно книге? Затем, что из гипотезы вырастает образ, полезный для всего, о чём мы говорим. Если она верна, то у самых ранних форм жизни не было различия между кодом и машиной. Информация и действие были одной молекулой. Распознавание, то есть способность отличить свою последовательность от чужой, возникло в мире, где «читать» и «делать» ещё не разошлись по разным веществам.

Я подчёркиваю: это образ, а не доказательство. [моя интерпретация] Мне он помогает понять, почему в иммунной системе информационные операции и химические так плотно срослись, как мы видели в главе 1. Но если гипотеза мира РНК окажется неверной, ни один вывод этой главы от этого не рухнет. Все остальные разделы стоят на установленном.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Как возникла первая информация — молекула, которая одновременно хранит запись и действует, — прямых следов нет. Мир РНК — лучшая гипотеза, но гипотеза.
>
> Я смотрю на этот вопрос как на край, за которым начинается то, о чём я пишу в главе 56: возможно, информация не появилась из вещества, а была в реальности с самого начала, и жизнь — способ, которым она стала действовать. Я не утверждаю этого. Я оставляю вопрос открытым — так, как он открыт.
>
> Всё о РНК и ДНК в этой главе изложено по установленному. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

2. Обратный ход: РНК, переписанная в ДНК

[установлено]

В 1958 году Френсис Крик сформулировал то, что стали называть центральной догмой молекулярной биологии: информация идёт от ДНК к РНК и от РНК к белку. Слово «догма» он потом сам называл неудачным. Многие поняли её шире, чем он писал: будто в клетке информация вообще не может идти обратно.

В 1970 году два исследователя, Говард Темин и Дэвид Балтимор, работая независимо и опубликовав результаты практически одновременно, показали, что в частицах некоторых РНК-содержащих вирусов есть фермент, строящий ДНК по матрице РНК. Его назвали **обратной транскриптазой**. Вирусы, которые им пользуются, называются **ретровирусами**. В 1975 году Темин и Балтимор вместе с Ренато Дульбекко получили за это Нобелевскую премию.

Что это значило. Наше представление о потоке информации оказалось неполным. В одном случае, в случае ретровирусов, информация идёт от РНК к ДНК. Как это работает у ретровируса, вкратце такова последовательность. Вирусная РНК попадает в клетку. Вирусный фермент переписывает её в ДНК. Другой вирусный фермент, интеграза, встраивает эту ДНК в геном клетки-хозяина. С этого момента вирусная последовательность живёт в хромосоме как часть клеточного архива, и клетка при каждом делении копирует её вместе с остальным.

Вот почему ВИЧ так трудно вывести из организма: он не просто находится в клетке, он записан в её ДНК. И вот почему обратная транскриптаза стала мишенью лекарств против ВИЧ.

Обратите внимание на формулировку: это механизм конкретных вирусов, у которых есть для него собственные ферменты. Мысль, к которой я подвожу, понадобится в разделе 7. Переписать РНК в ДНК и встроить результат в хромосому могут не любые РНК, а те, что несут нужные для этого ферменты и сигналы. Для ретровируса это не случайный сбой, а вся его стратегия, отточенная эволюцией.

---

3. Восемь процентов

[установлено], с оговоркой о способе подсчёта

В 2001 году международный консорциум опубликовал первое подробное описание последовательности генома человека. Среди его выводов был такой, который тогда удивил многих: гены, кодирующие белки, занимают лишь малую долю генома, порядка полутора-двух процентов. Значительная часть остального состоит из повторяющихся последовательностей, происхождение которых прослеживается до подвижных элементов и вирусов.

Отдельная их группа называется **эндогенными ретровирусами**, или ERV. «Эндогенный» здесь означает «происходящий изнутри»: это последовательности ретровирусов, которые когда-то заразили предков человека, встроились в клетки половой линии, то есть в те, из которых образуются яйцеклетки и сперматозоиды, и с тех пор передаются по наследству как часть генома. В первом описании генома последовательности такого рода, близкие к ретровирусным по строению, составили около восьми процентов.

Две оговорки о цифре, которые я делаю в основном тексте.

Первая: «около восьми процентов» есть принятая оценка, и она зависит от того, как считать. Что именно называть вирусной последовательностью? Целый вирус с полным набором генов? Таких в геноме человека практически нет: за миллионы лет вставки накопили мутации, потеряли части, остались обрывками. Только обрывок? Только узнаваемые концевые повторы, которые ретровирус оставляет по краям вставки? Разные способы подсчёта дают разные доли, и в литературе встречаются оценки в несколько процентов вокруг этой цифры. Я использую «около восьми процентов» как порядок величины, не как точную константу.

Вторая: подавляющее большинство этих последовательностей молчит. Они мутировали, укоротились, не производят вирусных частиц и не опасны в том смысле, в каком опасен живой вирус. Это ископаемые.

Но вот что здесь стоит удержать. Восемь процентов геномной записи, по порядку величины, превышают долю самих белок-кодирующих генов. Вирусного материала в нашем архиве больше, чем «собственных» инструкций по сборке белков. Это само по себе заставляет иначе думать о границе между «своим» и «чужим» в геноме.

---

4. Вирусы, ставшие нашими: плацента

[установлено]

Теперь главное в этой части главы, то, ради чего я начал разговор о вирусах.

У плацентарных млекопитающих наружный слой плаценты, тот, что соприкасается с кровью матери, представляет собой особую ткань: **синцитиотрофобласт**. Это не слой отдельных клеток, а сплошной пласт, образованный слиянием клеток в одну огромную клетку со многими ядрами. Такое устройство нужно по физиологической причине. Оно создаёт непрерывный барьер между кровью матери и кровью плода, через который идёт обмен веществами, и в котором нет щелей между клетками.

Чтобы клетки слились, нужен белок, умеющий заставить две мембраны сойтись и стать одной. И вот что выяснилось.

В 2000 году группа исследователей описала у человека ген, получивший название **синцитин**. Он кодирует белок, который работает в плаценте и способствует слиянию клеток. Этот ген по своему строению оказался не человеческим в привычном смысле. Он произошёл от гена **оболочечного белка** (по-английски *env*) ретровируса, встроившегося в геном предков приматов. У вирусов оболочечный белок нужен, чтобы слить вирусную частицу с мембраной клетки и войти внутрь. Это та самая способность сливать мембраны. Вирус пользовался ею для проникновения, а хозяин приспособил её для постройки ткани.

Позже нашли второй такой ген, синцитин-2, происходящий из другого ретровируса. У человека их работа в плаценте показана на культурах клеток и по экспрессии в тканях; прямого доказательства необходимости, как у мышей, у человека быть не может. У мышей, где исследования можно вести напрямую, исследователи выключали гены, аналогичные синцитинам, и получали нарушение развития плаценты и гибель эмбрионов на ранних стадиях.

Скажу это так, чтобы каждое слово было точным:

> **Гены, доставшиеся от вирусов, участвуют в том, что млекопитающие вынашивают детёныша внутри тела.** [установлено] — участие; [обоснованная гипотеза] — что именно захват вирусных генов сделал плаценту возможной.

Это не метафора: синцитины — гены вирусного происхождения, и у мышей без них плацента не формируется нормально. Что именно их захват сделал вынашивание возможным — [обоснованная гипотеза].

И вот поразительная подробность, ради которой я выписываю этот раздел подробно. Такое приручение происходило **независимо**. Группа Тьерри Хайдмана и его коллеги, в частности Анн Дюпруассуар и Седрик Лавиаль, показала, что у мышей и других грызунов, у зайцеобразных, у хищных, у жвачных, у приматов синцитины происходят от **разных** ретровирусов, захваченных в разное время. Каждая линия млекопитающих как будто нашла свой вирус и приспособила его для той же задачи. Белок называется одним словом, но гены у разных линий не родственны друг другу по происхождению: это разные встроившиеся вирусы, выполняющие одну и ту же работу.

В биологии такое называют конвергентной эволюцией. Вспомните крыло птицы и крыло летучей мыши: орган один по функции, происхождение разное. Здесь то же самое на уровне молекул. Приручение вируса для постройки плаценты случалось не один раз в истории млекопитающих. Это говорит о том, что мы имеем дело не со счастливой случайностью, а с хорошо проторённым путём.

Теперь оговорка, которую я ставлю прямо в этом месте. [установлено] относится к фактам о синцитинах: их происхождению из вирусных генов, их роли в слиянии клеток плаценты, их независимому появлению в разных линиях. Всё, что я скажу сверх этого, будет уже не фактом. Из этого факта не следует никакого замысла, никакой «мудрости природы», никакой скрытой цели. Следует вот что: эволюция работает с тем материалом, который есть. Вставка вируса в геном случайна. Если среди вставок оказалась полезная, она закрепилась отбором. Всё. Мистика здесь не нужна и мешала бы, потому что факт сильнее без неё.

---

5. Вирусное наследство работает и в самом иммунитете

[установлено]

Плацента есть пример того, как хозяин приспособил вирусный **ген**. Теперь о другом способе: как хозяин приспособил вирусные **переключатели**.

В геноме работает не только то, что кодирует белки. Огромную роль играют регуляторные последовательности, участки ДНК, к которым присоединяются белки-регуляторы и тем самым включают или выключают соседние гены. О промоторах мы говорили в десятой главе. Такие участки называют промоторами и энхансерами; энхансер усиливает работу гена и может находиться далеко от него.

В 2016 году Эдвард Чуонг, Николас Элде и Седрик Фешотт опубликовали в журнале *Science* работу, в которой показали следующее. Когда клетка встречает вирус, она вырабатывает интерфероны, и интерфероны запускают целую программу: включается набор генов, создающих в клетке противовирусное состояние. Такая программа должна включаться быстро, согласованно и в нужных клетках. Для этого каждому гену программы нужен соответствующий участок, который «слышит» сигнал интерферона. Оказалось, что значительное число таких участков в геноме человека происходит от **эндогенных ретровирусов** (в работе описано около тысячи копий одного семейства, MER41): вставки вирусов принесли с собой последовательности, к которым присоединяются белки, передающие интерфероновый сигнал, и эволюция использовала эти вставки как готовые кнопки включения для соседних генов.

То есть часть управления нашим противовирусным ответом построена из остатков вирусов.

Посмотрите, насколько это необычная картина. Организм защищается от вируса, и в основе защиты лежат элементы, которые когда-то принёс другой вирус. Как если бы у жителей города дорожные знаки были сделаны из обломков древней осады. Вирус в какой-то момент перестал быть только нападающим и стал частью системы, которая от вирусов защищает.

Что тут можно сказать твёрдо, а чего нельзя. Твёрдо: в геноме человека есть регуляторные элементы вирусного происхождения, они связаны с генами иммунного ответа, в частности интерферонового, и это показано экспериментально для ряда конкретных последовательностей. Нельзя: говорить, что весь иммунитет или даже весь интерфероновый ответ «сделан из вирусов». Вирусные остатки составляют часть регуляторной сети, и размер этой части, по-видимому, различен для разных генов и остаётся предметом исследований.

Это та самая роль **учителя**, о которой я говорил в начале. Вирус не учил иммунитет в педагогическом смысле. Но давление вирусов отбирало те системы, которые справлялись, а материал вирусов поставлял детали для их конструкции.

---

6. РНК, которая выключает гены: интерференция

[установлено]

Теперь вернёмся к РНК, но уже не как к посреднику между ДНК и белком, а как к самостоятельному действующему лицу.

В 1998 году Эндрю Файер и Крейг Мелло, работая на микроскопическом круглом черве *Caenorhabditis elegans*, обнаружили явление, которое поначалу выглядело как странность. Они вводили червю двуцепочечную РНК, соответствующую последовательности определённого гена, и ген замолкал. Не одна цепочка, а именно двойная. И не вся клетка выключалась, а именно тот ген, последовательность которого совпадала с введённой РНК. Явление назвали **РНК-интерференцией**. В 2006 году Файер и Мелло получили за него Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

Механизм, в общих чертах, такой. Длинная двуцепочечная РНК разрезается ферментом на короткие кусочки, примерно по двадцать с небольшим нуклеотидов. Эти кусочки загружаются в белковый комплекс, который использует их как наводчик: он находит в клетке матричные РНК с комплементарной последовательностью и либо разрушает их, либо мешает им строить белок. Ген в ДНК остаётся на месте, цел и неизменён. Выключается его продукт.

Вскоре выяснилось, что то, что Файер и Мелло получили, введя РНК в червя извне, клетки используют сами. Ещё до работы Файера и Мелло, в 1993 году, Виктор Эмброс с соавторами описал у того же червя короткую РНК, регулирующую развитие. Позже таких молекул нашли великое множество: **микроРНК**, малые интерферирующие РНК и другие регуляторные РНК есть у растений, животных, грибов. Они участвуют в развитии, в работе иммунных клеток, в ответе на вирусы. У растений и ряда беспозвоночных РНК-интерференция служит прямой противовирусной защитой: двуцепочечная РНК, которой полно в клетке при заражении РНК-вирусом, распознаётся и разрезается на кусочки, а те наводят систему на вирусные РНК. В главе 5

мы видели похожую логику у бактерий в системе CRISPR: геном хранит память о прошлой встрече с вирусом и использует её как наводчик.

Что для книги важно. Это установленный путь, которым РНК влияет на то, какие гены работают. Я подчёркиваю слова «какие гены работают»: влияние идёт на уровне продукта гена, на уровне того, будет ли построен белок. К эпигенетике десятой главы это близко, и пересекается с ней в области некодирующих РНК. Но это отдельный механизм, и у него есть своё устройство, свои ферменты и свои условия. Запомните это слово: **условия**. Оно понадобится в следующем разделе.

---

7. Два утверждения, которые слиты в публичном сознании

Теперь я перехожу к тому, ради чего построена вся глава. Я пишу этот раздел для читателя, который, возможно, настроен недоверчиво. Это нормальное и здоровое состояние человека, которому предлагают что-то ввести в организм. Я не буду убеждать. Я попробую показать устройство так, чтобы вы смогли судить сами.

Утверждение первое

[установлено]

РНК в принципе способна влиять на то, какие гены работают. Это показано выше: РНК-интерференция, микроРНК, регуляторные РНК. Обратная транскрипция существует: РНК может быть переписана в ДНК. Ретровирусы действительно встраиваются в хромосомы клеток, и восемь процентов нашего собственного генома тому свидетельство.

Всё это верно. Если кто-то говорит вам, что РНК может влиять на гены, он говорит правду, и я не стану это оспаривать.

Утверждение второе

[частично установлено] — данных о встраивании вакцинной мРНК в геном человека нет, и устройство вакцины этого не предусматривает; прямых исследований в организме немного.

мРНК-вакцина ДНК человека не изменяет.

Это тоже верно. И теперь я объясню, **почему** это верно, шаг за шагом, потому что вывод должен следовать из устройства, а не из чьего-либо авторитета.

Шаг первый: где что находится. ДНК человека находится в ядре клетки, внутри двойной ядерной оболочки. Это архив, который хранится в отдельной комнате с запертой дверью. Всё остальное содержимое клетки называется цитоплазмой. Именно в цитоплазму попадает вакцинная мРНК: она упакована в крошечные липидные частицы, которые сливаются с мембраной клетки и высвобождают содержимое внутрь. До ядра по умолчанию она не доходит. Не потому что «ей запрещено», а потому что для проникновения в ядро нужны специальные сигналы и транспорт, которых у вакцинной РНК нет. Матричные РНК по самому своему назначению устроены наоборот: они рождаются в ядре и выходят в цитоплазму, потому что там стоят рибосомы, которые по ним работают.

Шаг второй: нужный фермент. Чтобы переписать РНК в ДНК, нужен специальный фермент, обратная транскриптаза. Вирусная РНК приносит его с собой, потому что для ретровируса это вопрос жизни. У вакцинной мРНК его нет. Её последовательность кодирует один-единственный белок, и обратной транскриптазы среди кодируемого нет. Матрица без фермента остаётся матрицей: она не может переписать сама себя.

Шаг третий: встраивание. Даже если бы кто-то переписал РНК в ДНК, чтобы эта копия попала в хромосому, нужен ещё один фермент, интеграза, и нужны особые последовательности по краям вставки, которые этот фермент узнаёт. В вакцинной мРНК этого нет. У ретровируса такие участки на концах есть, потому что вставка в геном есть его способ существовать. Это описание ретровирусного пути; клеточный путь LINE-1, о котором говорит сноска ниже, устроен иначе: он использует собственные эндонуклеазу и обратную транскриптазу и не требует ни интегразы, ни концевых повторов.

Шаг четвёртый: время. Матричная РНК в клетке недолговечна. Это общее свойство всех матричных РНК, а не особенность вакцины: клетка постоянно их производит и постоянно разрушает, потому что иначе она не смогла бы управлять тем, что строит в данный момент. Вакцинная мРНК устойчивее обычной: её основания изменены именно для этого, и следы её в лимфоузлах находили спустя несколько недель. Но и она разрушается, и ей нечем закрепиться в геноме.

Шаг пятый: что клетка делает с этой РНК. Рибосомы читают её, как читают любую матричную РНК, и строят по ней один белок: тот, который иммунной системе предстоит научиться узнавать. Белок появляется на какое-то время, иммунные клетки на него отвечают. Дальше работают обычные механизмы, которые мы разбирали в главе 25: предъявление антигена, активация Т- и В-клеток, образование памяти. РНК уходит, память остаётся.

Теперь сложите эти пять шагов. Место: цитоплазма, не ядро. Фермента для переписывания нет. Механизма встраивания нет. Срок жизни ограничен: от дней до нескольких недель. Результат: один белок и иммунный ответ на него. Вывод о том, что ДНК не изменяется, получается из устройства.

Честная сноска, которую я не хочу обходить

Здесь я должен сказать то, что знаю, потому что читатель, интересующийся вопросом, всё равно с этим столкнётся.

У человеческих клеток есть собственная обратная транскриптаза: её производят активные в наших клетках подвижные элементы типа LINE-1 (это не ретровирусные вставки; на них приходится порядка семнадцати процентов генома, и в «восемь процентов» они не входят). Это установленный факт. Поэтому формулировка «в самой вакцине нет обратной транскриптазы» точна, но не исчерпывает вопрос: можно спросить, не способна ли клетка использовать свой фермент.

В 2022 году вышла лабораторная работа на культуре клеток печёночной опухоли, в которой при высокой концентрации вакцинной РНК обнаружили ДНК-копии её последовательности. Авторы объяснили это активностью клеточного LINE-1. Что можно сказать об этой работе. Она проведена на опухолевой клеточной линии, у которой работа подвижных элементов устроена

не так, как в здоровых клетках организма. Она показывает копирование РНК в ДНК в пробирке и не показывает встраивания этой копии в геном. Она не показывает, что то же происходит в клетках живого человека после вакцинации. К ней были предъявлены методологические возражения, в том числе о применённых концентрациях, о выборе клеточной линии и о возможных источниках посторонней ДНК в опыте; насколько мне известно, независимого подтверждения её результата на сегодня нет. [моя интерпретация] Я рассматриваю её как законный вопрос для дальнейших исследований, а не как опровержение вывода о геноме. Вывод о том, что вакцинная РНК не встраивается в геном человека, остаётся тем, что следует из её устройства. Но я называю границу честно: механизм, который не нужен вакцине, теоретически может быть предоставлен клеткой, и вопрос, происходит ли это и в каких условиях, исследуется.

Я привожу это не для того, чтобы вас напугать, и не для того, чтобы сказать «видите, всё не так просто». Я привожу это, потому что считаю, что вы вправе знать, где проходит граница знания, и что объяснение, из которого эта граница вычищена, внушает меньше доверия, а не больше.

Почему два утверждения не спорят друг с другом

Теперь вернёмся к исходной путанице. Читатель слышит: «РНК может влиять на гены» и «вакцина состоит из РНК». Логика напрашивается сама: значит, вакцина может влиять на гены. Эта цепочка кажется безупречной. Разберём, где она ломается.

Она ломается на переходе от класса к экземпляру. Способность класса молекул не есть свойство каждой молекулы класса. Вот пример из другой области. Белки способны быть ферментами, способны быть гормонами, способны быть токсинами. Альбумин, белок вашей крови, не делает ничего из этого, хотя он белок. Утверждение «белки способны быть ядами» верно, утверждение «альбумин не яд» тоже верно, и они не противоречат друг другу.

С РНК то же самое. РНК-интерференция работает через короткие двуцепочечные РНК определённого строения, загруженные в определённый белковый комплекс, с определённой последовательностью, комплементарной определённому гену. Это набор условий. Вакцинная мРНК длинная, одноцепочечная, не несёт нужного наводчика и не загружается в этот комплекс как регулятор. Она не удовлетворяет условиям механизма. И когда речь идёт о том, может ли она встроиться в ДНК, как ретровирус, мы возвращаемся к тем же условиям: нужны фермент и сигналы, которых у неё нет.

Условия определяют механизм. Класс не определяет.

Нобелевская премия 2023 года и опора вакцины на иммунологию

[установлено]

Теперь о том, на чём конкретно стоит мРНК-вакцина. В 2023 году Нобелевская премия по физиологии и медицине присуждена **Каталин Карико** и **Дрю Вайсману** за открытия, касающиеся модификаций нуклеиновых оснований, которые позволили создать эффективные мРНК-вакцины.

Что это были за открытия. Идея вводить мРНК, чтобы клетка сама построила нужный белок, существовала давно. Но обычная, «чистая» синтетическая РНК, введённая в организм, вызыва-

ла сильное воспалительное состояние и плохо работала: её быстро разрушали, и белка получалось мало. Причина была в иммунологии. Врождённый иммунитет умеет распознавать чужую РНК. Как это устроено, я писал в главе 3: на поверхности и внутри клеток стоят рецепторы, узнающие характерные признаки вирусной РНК, и их сигнал запускает тревогу. Для клетки РНК, не похожая на её собственную, есть признак вирусной инфекции.

Карико и Вайсман показали, что собственные РНК клетки несут химические модификации отдельных оснований, и что рецепторы врождённого иммунитета на такие модифицированные РНК не реагируют. Если встроить в синтетическую РНК модифицированное основание, например, псевдоуридин вместо обычного уридина, иммунная тревога затихает, а РНК при этом лучше работает как матрица. Ключевая работа 2005 года в журнале *Immunity* так и называется: подавление распознавания РНК рецепторами через модификацию нуклеозидов.

Обратите внимание, что это означает. Вакцина построена на понимании того, как врождённый иммунитет читает чужую РНК. Нобелевская премия дана не за химию как таковую, а за то, что исследователи поняли язык, на котором иммунная система различает своё и чужое, и научились говорить на нём с достаточной точностью. Это прямое продолжение определения из главы 1: иммунитет есть способность различить своё и чужое. Здесь это различение стало инженерным инструментом.

Чего эта глава не утверждает

Скажу прямо, чтобы не было двусмысленности.

Эта глава объясняет механизм. Она не разбирает вопросы безопасности вакцин, частоту и характер побочных эффектов, соотношение пользы и риска для разных возрастных групп, для людей с разными заболеваниями, для беременных, для тех, кто уже переболел. Эти вопросы реальны, на них есть данные, и часть из них разобрана в главе 33. Но решение о вакцинации принимает человек вместе со своим лечащим врачом, который знает его историю. Книга не заменяет этого разговора.

То, что механизм не меняет ДНК, не означает, что вакцина безопасна для всех. То, что вакцина может вызывать побочные эффекты, не означает, что она меняет ДНК. Это два разных вопроса, и я прошу не подменять один другим ни в одну, ни в другую сторону.

---

8. Оборотная сторона: вирусное наследство не только полезно

[обоснованная гипотеза] для большинства утверждений этого раздела

Я бы нарушил свой принцип, если бы описал вирусные остатки в геноме только как подарок.

Эндогенные ретровирусы по большей части молчат. Но у части из них при определённых условиях может проявляться активность: их последовательности начинают считываться, и могут образовываться вирусные белки. В литературе обсуждают связь активации эндогенных ретровирусов с рядом патологических состояний: некоторыми аутоиммунными заболеваниями, некоторыми опухолями, некоторыми нейродегенеративными и психиатрическими состояниями. Это область активных исследований. Чаще всего обнаруживается корреляция: у больных ак-

тивность таких последовательностей выше. Причинная связь, то есть вопрос, вызывает ли эта активность болезнь, или болезнь вызывает активность, или оба следуют из третьего, в большинстве случаев не установлена.

Поэтому я не говорю, что эндогенные ретровирусы вредны, и не говорю, что они полезны. Я говорю, что в нашем геноме живут последовательности вирусного происхождения, часть из которых нам явно служит, часть молчит, и о роли части остальных мы пока знаем мало. Картина, в которой вирус либо только враг, либо только друг, слишком проста. Правильная картина сложнее: вирус для организма есть источник материала, давление отбора и риск одновременно.

> [пересмотрено] В книге «How to become a God: Psychoneurology», записанной по моим лекциям, я описывал возникновение вируса так: «Imagine consciousness “playing” with polymolecules for a long time — they bond and separate again and again. At some point, their complexity reaches a “threshold” level and — bam! — a virus appears». (По-русски: сознание «играет» молекулами, пока сложность не достигнет порога и не появится вирус.) Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Происхождение вирусов — предмет биологии, и её объяснения (мир РНК, раздел 1; отбор и симбиоз, главы 5–8) обходятся без участия сознания. Причиной появления вируса я сознание не называю. Моя позиция о сознании остаётся тем, чем она была: позицией, и стоит в главе 56 под своей пометой.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 46 лет, инженер. Пришёл по другому поводу: тревожность на фоне перегрузки на работе. В конце приёма, уже собираясь уходить, он остановился и спросил, видимо, о том, что его давно занимало: «Доктор, можно один вопрос не по теме? Мне предлагают привиться, а я боюсь, что она изменит мне ДНК».

Я заметил, как он это сказал. Он ждал, что я улыбнусь. Или вздохну. Или скажу что-то вроде «это миф». Он, судя по тому, как напряглись плечи, готовился к такому ответу и заранее обижался на него. Он был образованным человеком, он умел читать, он нашёл информацию, которую посчитал серьёзной, и устал от того, что с этим вопросом его отсылали или высмеивали.

Я не улыбнулся. Я сказал, что вопрос разумный: РНК действительно умеет влиять на гены, и ретровирусы действительно встраиваются в ДНК, так что человек, который об этом слышал, не выдумывает. Он заметно расслабился. Я предложил объяснить, как это устроено, и сказал, что он может прервать меня на любом месте.

Я взял лист бумаги. Нарисовал круг, в круге меньший круг. Сказал: вот клетка, вот ядро. ДНК в ядре. Как архив в библиотеке, откуда книги на дом не выдают. Когда клетке нужна страница, она не уносит книгу, она снимает копию. Копия, то есть матричная РНК, выходит из библиоте-

ки на кухню, где стоят рибосомы, и по ней готовят блюдо. Вакцина доставляет на кухню готовую копию рецепта. В библиотеку она не заходит: дверь запирается, и ключа у неё нет.

Он спросил про вирусы, которые встраиваются. Я объяснил разницу. Ретровирус приносит с собой фермент, переписывающий его РНК в ДНК, и второй фермент, который встраивает эту ДНК в хромосому. Это вся его стратегия, он для этого устроен. Вакцинная РНК несёт инструкцию к одному белку и больше ничего. Нет первого фермента, нет второго. Копия на кухне живёт несколько дней, потом клетка её разбирает, как разбирает все копии.

Он спросил: «А если она всё-таки как-то попадёт в ядро?» Я сказал, что вопрос хороший, и рассказал про лабораторную работу на культуре опухолевых клеток, где видели ДНК-копии вакцинной последовательности. Объяснил, что именно эта работа показала и чего не показала. Он слушал внимательно. Потом спросил, что я об этом думаю. Я сказал: я думаю, что это законный вопрос для исследователей, и что вывод о геноме, следующий из устройства, пока остаётся в силе, но я не стану делать вид, что вопросов нет совсем.

Он спросил, нужно ли ему прививаться. И вот здесь я остановился. Я сказал ему прямо: «Здесь кончается то, что я знаю как врач, и начинается ваше решение. Я могу объяснить, как работает механизм. Это я объяснил. Но вопросы пользы и риска для вас лично зависят от вашего здоровья, возраста, обстоятельств, и их надо обсуждать с врачом, который вас лечит и знает ваши анализы. Я психиатр. Я не стану за вас решать и не буду давить».

Он помолчал и сказал: «Мне впервые ответили на тот вопрос, который я задал, а не на тот, на который было проще отвечать».

Каково было его решение, я здесь не называю. Оно не относится к делу этого случая, и я намеренно оставляю его за скобками. Если бы я знал, что хорошая беседа должна заканчиваться определённым решением, я бы не вёл её так.

Что я прошу увидеть в этом случае. Человек не был ни невежественным, ни упрямым. Он был напуган вопросом, на который ему не давали ответа по существу. Насмешка не снимает страха, она закрепляет его и добавляет обиду. Давление не снимает страха, оно заставляет молчать о нём. Объяснение, в котором вывод следует из устройства, делает другое: оно возвращает человеку возможность решать самому, с информацией в руках. Уважение к читателю и точность работают лучше убеждения. Это мой опыт, и я пишу эту главу в том же духе.

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. РНК и ДНК не разделены глухой стеной. Информация в живой клетке может идти и от РНК к ДНК: это показали Темин и Балтимор в 1970 году, открыв обратную транскриптазу. Ретровирусы пользуются этим постоянно. Но это механизм конкретных вирусов, у которых есть для него собственные ферменты и сигналы. Мир РНК, при котором одна и та же молекула была и текстом, и машиной, остаётся обоснованной гипотезой, а не фактом.

ВТОРОЕ. Около восьми процентов человеческого генома — остатки ретровирусоподобных вставок. Это принятая оценка, зависящая от способа подсчёта, и почти все эти по-

следовательности молчат. Но их доля сопоставима с долей самих белок-кодирующих генов, и это заставляет иначе думать о границе между «своим» и «чужим» в собственном геноме.

ТРЕТЬЕ. Гены вирусного происхождения участвуют в работе плаценты. Гены синцитинов происходят от оболочечных белков встроившихся ретровирусов, они необходимы для слияния клеток наружного слоя плаценты, и разные линии млекопитающих приручали разные вирусы для одной задачи. Это установленный факт. Из него не следует ничего сверх него: ни замысла, ни мудрости природы.

ЧЕТВЁРТОЕ. Часть управления нашим противовирусным ответом построена из вирусных остатков. Вставки эндогенных ретровирусов поставили регуляторные элементы, управляющие генами интерферонового ответа. Вирус оказался для иммунитета и учителем, и поставщиком деталей. При этом эндогенные ретровирусы не только полезны: их активация обсуждается в связи с рядом патологических состояний, и причинная связь в большинстве случаев не установлена.

ПЯТОЕ. Оба утверждения верны, и смешивать их нельзя. РНК способна влиять на работу генов: это РНК-интерференция, Нобелевская премия 2006 года. И мРНК-вакцина ДНК не изменяет: она попадает в цитоплазму, не несёт обратной транскриптазы и механизма встраивания, распадается за дни и служит матрицей для одного белка. Способность класса молекул не есть свойство каждой молекулы класса. Эта глава разбирает механизм и не оценивает безопасность и пользу: это предмет главы 33 и решение человека вместе с его врачом.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Короткие РНК способны подавлять работу определённых генов, и за открытие этого механизма присуждена Нобелевская премия. **Да / Нет**

2. Раз РНК способна влиять на работу генов, значит, любая введённая в клетку РНК, включая вакцинную, может изменить ДНК. **Да / Нет**

3. Матричная РНК вакцины сама несёт фермент обратную транскриптазу, поэтому в принципе способна переписаться в ДНК. **Да / Нет**

4. Около восьми процентов человеческого генома происходит от ретровирусоподобных вставок. **Да / Нет**

5. Из механизма, описанного в этой главе, следует, что мРНК-вакцина безопасна для всех людей. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. РНК-интерференция, открытая Файером и Мелло в 1998 году, была отмечена Нобелевской премией 2006 года. Короткие РНК, загруженные в белковый комплекс, находят матрич-

ные РНК с комплементарной последовательностью и подавляют их работу. Ген в ДНК при этом остаётся на месте и не меняется. Это первое из двух верных утверждений раздела 7.

2. НЕТ, и это главная ловушка главы. Способность класса молекул не есть свойство каждой молекулы класса. РНК-интерференция требует определённых условий: короткой двуцепочечной РНК, загруженной в определённый комплекс, с последовательностью, совпадающей с генами. Встраивание в геном требует обратной транскриптазы, интегразы и особых последовательностей по краям. Вакцинная мРНК им не удовлетворяет. Если вы ответили «да» — перечитайте раздел 7, шаги с первого по пятый.

3. НЕТ. Вакцинная мРНК кодирует один белок, и обратной транскриптазы среди кодируемого нет. Ретровирус приносит фермент с собой, потому что для него это способ существовать. Единственная оговорка: у клеток есть собственная обратная транскриптаза от подвижных элементов LINE-1, и вопрос о её возможной роли исследуется. Я назвал это в разделе 7. Но фермент самой вакцины отсутствует.

4. ДА, с оговоркой. «Около восьми процентов» есть принятая оценка по первому описанию генома, зависящая от способа подсчёта. Подавляющее большинство этих последовательностей молчит. Важна не цифра как таковая, а порядок величины: вирусного материала в геноме не меньше, чем собственно белок-кодирующих генов.

5. НЕТ. Эта глава разбирает один вопрос: меняет ли мРНК-вакцина ДНК человека. Ответ на него следует из механизма. Но безопасность вакцины, частота побочных эффектов и соотношение пользы и риска для конкретных групп людей — другие вопросы, которые механизм не закрывает. Они разобраны в главе 33, и решение о вакцинации принимает человек вместе со своим врачом. Если вы ответили «да», вы сделали ту самую подмену, от которой я просил воздерживаться.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Особое внимание ко второму и пятому: на них держится всё, что будет сказано в главе 33.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «В зеркале психики» — «три зеркала»: мозг, среда и врождённые информативные программы. — «How to become a God: Psychoneurology» — сознание как причина появления вируса, пересмотрено (раздел 8).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Мир РНК и каталитическая РНК

1. Gilbert W. The RNA world. *Nature*, 1986. — название и формулировка гипотезы.

2. Kruger K., Grabowski P.J., Zaug A.J., Sands J., Gottschling D.E., Cech T.R. Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of Tetrahymena. *Cell*, 1982. — Cech T.R.: каталитическая РНК; Нобелевская премия по химии 1989 года, совместно с Альтманом.
3. Guerrier-Takada C., Gardiner K., Marsh T., Pace N., Altman S. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell*, 1983. — каталитическая РНК в составе фермента.

Обратная транскрипция

4. Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*, 1970.
5. Temin H.M., Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature*, 1970. — работы 4 и 5: открытие обратной транскриптазы; Нобелевская премия 1975 года.

Геном и вирусные последовательности

6. Lander E.S. и соавт. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 2001. — доля вирусных и подвижных последовательностей в геноме.

Синцитины и приручение вирусов

7. Mi S. и соавт. Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis. *Nature*, 2000.
8. Dupressoir A., Vernochet C., Bawa O. и соавт. Syncytin-A knockout mice demonstrate the critical role in placentation of a fusogenic, endogenous retrovirus-derived, envelope gene. *PNAS*, 2009.
9. Dupressoir A., Lavialle C., Heidmann T. From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: role of the captured syncytins in placentation. *Placenta*, 2012. — независимое приручение разных вирусов в разных линиях млекопитающих.

Вирусное наследство в иммунитете

10. Chuong E.B., Elde N.C., Feschotte C. Regulatory evolution of innate immunity through co-option of endogenous retroviruses. *Science*, 2016.
11. Grandi N., Tramontano E. Human endogenous retroviruses are ancient acquired elements still shaping innate immune responses. *Frontiers in Immunology*, 2018. — обзор, включая связь с патологией.

РНК-интерференция и регуляторные РНК

12. Fire A., Xu S., Montgomery M.K., Kostas S.A., Driver S.E., Mello C.C. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans. *Nature*, 1998. — Нобелевская премия по физиологии и медицине 2006 года.
13. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell*, 1993. — первая описанная микроРНК.

мРНК-вакцины и модификации оснований

14. Karikó K., Buckstein M., Ni H., Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity*, 2005.
15. Pardi N., Hogan M.J., Porter F.W., Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2018.
16. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2023. Press release. NobelPrize.org. — Каталин Карико и Дрю Вайсман.
17. Alden M. и соавт. Intracellular reverse transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA vaccine BNT162b2 in vitro in human liver cell line. *Current Issues in Molecular Biology*, 2022; 44:1115–1126, doi 10.3390/cimb44030073. — лабораторная работа, упомянутая в разделе 7; критика: Merchant, *Current Issues in Molecular Biology*, 2022; 44(4):1661–1663, doi 10.3390/cimb44040113; приведена для полноты, выводы см. в тексте. Особенно тщательно сверить.

Общее основание предмета

18. Alberts B. и соавт. *Molecular Biology of the Cell*. — базовый учебник: структура клетки, транскрипция, трансляция, РНК-интерференция.

Куда идти дальше

Эта глава заложила механизм. Дальше:

— **глава 3** — как врождённый иммунитет распознаёт чужую РНК, и почему это понадобилось понять, чтобы создать вакцину; — **глава 5** — бактериальный иммунитет против вирусов; CRISPR как память в геноме; — **глава 7** — перестройка собственных генов как источник разнообразия иммунных рецепторов; — **глава 9** — что наследуется, и что значит «передаётся по наследству» для вставок вирусного происхождения; — **глава 10** — эпигенетика и некодирующие РНК, пограничная область с разделом 6; — **глава 25** — что происходит после того, как антиген предъявлен; — **глава 33** — вакцины. Здесь закончился механизм, и там начинаются все практические вопросы: польза, риски, группы, решение.

О системе

Мужчина из девятого раздела пришёл с вопросом, на который до этого получал либо насмешку, либо раздражение. Ему не хватало не информации, а разговора, в котором его вопрос принимают всерьёз и отвечают на него так, чтобы он мог проверить ответ.

Работа с конкретным человеком — что он знает, чего боится, какие решения ему предстоит принять и с кем из врачей их обсудить — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть IV. Иммунитет как информационный феномен

Из моей жизни. Украденный велосипед и три карандаша

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Когда я ещё был совсем молодым — учился в медицинском, — меня на лето отправили работать в деревню, к дедушке. Терапевтом. Я ездил на домашние визиты на советском шоссейном велосипеде «Спорт». Однажды вышел от больного — велосипеда нет. Украли.

Казалось бы, что тут рассказывать. Велосипед, кража, лето. Но меня это мучило так, как не должно мучить взрослого человека, и мучило долго. Не сам велосипед. Мучила мысль, которую я много позже назвал своим словом — **сказкой**:

> **«Как так со мной? Я же хороший! Я не заслужил!»**

Я описал это в книге «Градусник для мышления» и вернулся к этому в её эпилоге, потому что из этой мелочи выросло всё, чем я занимаюсь.

Факт был один: велосипед украли. А сверху на этот факт мой ум наложил целую историю — о справедливости, о том, кем я себя считаю, о том, что мир мне должен. И страдал я не от факта. Я страдал от истории.

Прошли годы, прежде чем я научился это разделять. И однажды я сел, взял белый лист и три карандаша — синий, зелёный и красный — и проверил. Один раз. Второй. Третий. Десятый. Сотый.

Зелёным — то, что можно проверить: факт. **Синим** — оценку, толкование, предсказание: то, что мой ум добавил к факту. **Красным** — ошибку смешения: где я выдаю одно за другое.

Так родился метод трёх карандашей.

Почему часть об информации начинается с этого

Потому что иммунитет — это тоже работа с информацией. И тоже способность отличить то, что есть, от того, что кажется.

В этой части я выйду за пределы молекул. В главе 12 — иммунитет как потенция, а не как состояние: способность ответить на то, чего ещё не было. В главе 13 — Юнг, который описал похо-

жую структуру в психике. В главе 14 — что о защите и сопротивлении болезни писали древние медицинские тексты Индии.

Это самая рискованная часть книги, и я знаю это. В ней легче всего выдать красивую аналогию за доказательство. Поэтому здесь мне больше всего нужны мои карандаши.

И вот что я хочу сказать вам с самого начала. **Пометы, которые стоят в этой книге у каждого утверждения, — [установлено], [обоснованная гипотеза], [моя интерпретация], — это мои три карандаша, только переведённые на язык медицинской книги.** Зелёный стал «установлено». Синий — «моя интерпретация» и «моя позиция». Красный — те пятнадцать мест, где я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором. А одну ступень я добавил, потому что медицина её требует: «обоснованная гипотеза» — то, что ещё не факт, но уже не просто мнение.

Как я смотрю на это сегодня

Мне понадобились годы, чтобы понять: велосипед был подарком. Не сам, конечно, — его утрата. Без неё я, может быть, так и не научился бы видеть, где кончается факт и начинается сказка.

Я прошу вас читать эту часть с карандашом. Когда я пишу о Юнге и о древних текстах — смотрите, какая там помета. Если синяя — это я. Если зелёная — это проверено. Мешать их нельзя. В этом весь метод.

В эту часть входят:

— **Глава 12.** Иммунитет как потенция, а не состояние — **Глава 13.** Архетип по Юнгу как структура различения — **Глава 14.** Феномен защиты в ведической литературе

Из моих книг к этой части: «Градусник для мышления. Метод трёх карандашей» — о велосипеде и о рождении метода; «Три карандаша. Расширение».

Глава 12. Иммунитет как потенция, а не состояние

Готовность к небывшему

ДИСКЛЕЙМЕР ЧАСТИ IV

Он стоит перед главой, а не в примечаниях, и относится к главам 12, 13 и 14.

В этой части я выхожу за пределы доказательной медицины и говорю на другом уровне описания.

Я не выдаю это за эксперимент и не прошу читателя верить. Я показываю, что феномен, описанный в частях I–III биохимически, был описан и на другом языке, — и что совпадение структуры описаний само по себе есть факт, требующий объяснения.

Чего в этой части не будет. Утверждений о том, что древние тексты «знали» современную науку. Утверждений, что духовные практики лечат. Призывов что-либо практиковать. Выводов о существовании или несуществовании чего-либо за пределами медицины.

Читатель, которому этот слой не нужен, может перейти к части V без потери связности книги. Дальше книга возвращается к основной линии; часть V подаётся как гипотезы и отмечена пометами. Я говорю это не из скромности: часть IV устроена так, чтобы её можно было пропустить, и это сознательное решение.

И обратное тоже верно. Читателю, которому этот слой нужен, я предлагаю его в том виде, в каком считаю себя вправе предложить: с чётко отмеченными границами и без присвоения чужого.

Для чего написана эта глава

Эта глава — мостик. Она стоит между биологией частей I–III и тем информационным слоем, который я разбираю в главах 13 и 14.

И задача у неё простая, но её надо выполнить аккуратно.

В частях I–III я описывал иммунитет как **механизм**: клетки, рецепторы, гены, ферменты. Это описание верно и на нём стоит вся книга.

Но у этого описания есть одна особенность, которую я до сих пор не называл, хотя дважды подходил к ней близко — в главе 1, когда говорил, что иммунная система создаёт информацию, которой в геноме не было, и в главе 7, когда разбирал, как собирается рецептор.

Особенность такая: **большая часть иммунитета в каждый данный момент не существует.**

Она существует как возможность. Как то, что может быть собрано, если понадобится. И вопрос о том, что именно будет собрано и почему именно это, биохимия описывает только отчасти.

Эта глава о различии между тем, что есть, и тем, что может быть. Понятие это старое, философское, и я им пользуюсь сознательно, потому что в случае иммунитета оно описывает не отвлечённость, а измеримое положение дел.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Вы несёте в себе ответ на угрозу, с которой никогда не встречались и, возможно, не встретитесь.**
>
> **Иммунитет существует в двух видах: реализованный — то, что работает сейчас, и потенциальный — то, что может быть собрано. И второй несопоставимо больше первого.**
>
> **Это следует из устройства перестройки генов [установлено]; что в вашем теле есть клетки к конкретному будущему патогену, вероятностный вывод [обоснованная гипотеза]. Готовность к небывшему заложена в конструкцию.**
>
> **А отсюда вопрос, которого при механистическом описании не возникает: что переводит возможность в действительность? Биохимия описывает, КАК происходит актуализация. Чем определяется её ВЫБОР — вопрос другого рода.**

---

1. Два вида существования иммунитета

Начну с различения, которое дальше будет работать всю главу.

Реализованный иммунитет — это то, что у вас есть прямо сейчас. Антитела, которые циркулируют в вашей крови. Клетки памяти к перенесённым инфекциям и к сделанным прививкам. Лимфоциты, которые в этот момент делятся в каком-нибудь вашем лимфоузле. Всё это можно измерить: взять кровь и посмотреть.

Потенциальный иммунитет — это то, что может быть собрано, если потребуется. Рецепторы, которых сейчас нет ни у одной вашей клетки, но которые могут появиться. Ответы на патогены, которых вы не встречали.

Разница между этими двумя видами не количественная. Она **разная по роду существования**.

Антитело, которое есть, — предмет. Его можно выделить, взвесить, рассмотреть. Антитело, которое может быть собрано, — не предмет. Оно не лежит нигде в сложенном виде. В геноме его нет: в геноме лежат заготовки и механизм их соединения, о чём я писал в главе 7.

И тем не менее сказать, что его нет, тоже неверно. Потому что оно **может быть получено** — закономерно, не чудом, по работающему механизму.

Вот это положение — когда нечто не существует как предмет, но существует как возможность, обеспеченная механизмом, — я и называю потенцией. Слово старое, и я беру его у философии, потому что более точного в медицинском языке нет.

---

2. Числа, и честность в обращении с ними

[установлено] — порядок; и сразу оговорка, без которой числа вводят в заблуждение

Теперь о величинах. И здесь мне нужно сделать то, чего в популярных изложениях не делают почти никогда, — и тем портят всё дело.

Про потенциальный репертуар иммунной системы любят приводить впечатляющие числа. Их называют разными: говорят о величинах с одиннадцатью нулями, с пятнадцатью, иногда больше. Эти числа производят сильное впечатление, и в том виде, в каком их приводят, они **обманывают**.

Объясню, почему, потому что без этого глава была бы недобросовестной.

Что означают эти числа. Это оценки **комбинаторной возможности**. Их получают так: берут число заготовок каждого вида, число способов их соединить, число вариантов неточностей на стыках — и перемножают. Результат показывает, **сколько разных рецепторов механизм способен произвести в принципе**.

А чего они не означают. Они не означают, что столько рецепторов у вас есть.

Потому что рецептор существует только на клетке, а клеток у вас ограниченное число. Всех лимфоцитов в теле человека — по разным оценкам, от четырёхсот миллиардов до двух триллионов. Значит, **разных рецепторов у вас в данный момент не может быть больше, чем клеток**, а на деле существенно меньше, потому что многие клетки несут одинаковые рецепторы.

Оценки действительного разнообразия, то есть числа разных рецепторов, реально присутствующих у человека в данный момент, дают величины на много порядков меньше комбинаторного предела. И эти оценки тоже расходятся между исследованиями в зависимости от метода подсчёта.

> **Поэтому правильная формулировка такая:**
>
> **Комбинаторная возможность механизма огромна и превосходит число клеток в теле на много порядков. Действительное разнообразие у конкретного человека в конкретный момент — это небольшая выборка из этой возможности.**

> **И вот это соотношение между возможностью и выборкой есть ровно то, что в этой главе названо потенцией и действительностью. Числа не украшают мысль. Они её содержат.**

Я подчёркиваю это, потому что в такой форме мысль становится не риторической, а точной. У вашего иммунитета есть **ёмкость**, которая никогда не будет заполнена целиком, и есть **наполнение**, которое в каждый момент занимает ничтожную долю ёмкости.

> В книге «Градусник для мышления» я учил проверять любую мысль тремя карандашами и так описывал красный: «Красный нужен для того, чтобы исправлять ошибки. Когда мы находим, что человек субъективную вещь записал как объективную, или наоборот — мы это помечаем красным». Число с одиннадцатью нулями, поданное как «столько рецепторов у вас есть», — красное: то, что возможно, выдано за то, что есть. Зелёным остаётся другое: порядок комбинаторной возможности и число клеток в теле.

---

3. Готовность к небывшему

Теперь — то, что из этого следует и что я считаю самым замечательным свойством иммунитета.

Посмотрите, как построена система. Она **не ждёт**, пока появится угроза, чтобы начать искать на неё ответ. Она производит варианты **заранее**, случайным образом, не зная, что пригодится.

Из главы 7: лимфоцит собирает свой рецептор перестройкой генов до всякой встречи с антигеном. Он не знает, с чем встретится. Большинство собранных рецепторов не встретит ничего подходящего никогда, и клетка умрёт, не пригодившись.

Это кажется расточительным. И это единственный известный способ решить задачу, которую решить иначе нельзя.

Потому что задача такая: **быть готовым к тому, чего не было.**

Патогены меняются быстрее, чем мы. Вирус гриппа меняет свои белки за месяцы; человеческое поколение — двадцать пять лет. Система, которая строила бы ответы только на известное, всегда отставала бы.

Значит, единственный выход — иметь ответ **заранее**, ещё до того, как возникнет угроза. А поскольку заранее неизвестно, какая возникнет, остаётся один путь: производить варианты наугад и держать их в готовности.

> **Отсюда следует вещь, которую я прошу принять буквально, без всякой возвышенности:**
>
> **В вашем теле прямо сейчас, вероятно, существуют клетки, способные распознать патоген, который появится через двадцать лет. Или который не появится никогда.**

> **Это не предсказание и не пророчество. Это следствие случайности: когда вариантов производится достаточно много, среди них с высокой вероятностью окажется подходящий к тому, чего ещё нет.**

Механизм, из которого это следует, установлен [установлено]; сам вывод вероятностный [обоснованная гипотеза]. И одновременно — точное описание того, что в другой традиции мысли называют потенцией формы: нечто, чего нет как предмета, но что заложено как возможность и ждёт условий, чтобы развернуться [моя позиция].

Я не утверждаю, что эти два описания говорят об одном. Я говорю, что их **структура совпадает**, и что совпадение это стоит отметить, а не пройти мимо.

> В той же книге правило, на котором держится вся моя работа с утверждениями, сформулировано одной строкой: «Из субъективного нельзя выводить объективные решения, не проверив субъективное». Пометы этой главы работают так же. Механизм перестройки генов — [установлено], это факт, который можно проверить. Вывод о клетках к будущему патогену — [обоснованная гипотеза]. Сопоставление с потенцией формы — [моя позиция], и я оставляю его моим, то есть синим, а не выдаю за факт.

---

4. Вопрос, которого при механистическом описании не возникает

Теперь главное в этой главе. Вопрос.

Из возможного репертуара в каждый данный момент разворачивается **конкретный** ответ: именно этот, именно сейчас, именно такой силы, именно такой длительности, именно такого типа. Почему?

Механистический ответ есть, и он верен. Антиген связался с рецептором; дендритная клетка прочла характер угрозы и задала направление (глава 3); второй сигнал был выдан или не выдан (глава 2); цитокиновое окружение определило путь развития; клетка размножилась; аффинность созрела в зародышевом центре.

Каждое звено известно. Я пересказал их в предыдущих главах и не собираюсь подменять механизм чем-то другим.

Но заметьте, на какой вопрос этот ответ отвечает. Он отвечает на вопрос **«как»**. Как происходит актуализация: какими молекулами, в каком порядке, с какими скоростями.

А вопрос, который я задаю, другой. Он о **выборе**: почему из возможного развернулось это, а не иное.

И здесь надо быть очень точным, потому что тут легко сказать глупость.

Я не утверждаю, что у этого выбора есть субъект. Никто внутри вас не выбирает. Я не предлагаю никакого распорядителя, духа, разума клетки или чего-либо подобного. Это было бы и неверно, и дёшево.

Я утверждаю другое, и утверждаю строго: операция, которую выполняет система, по своей природе есть операция **над информацией**. Сличение образа с набором возможных. Отнесение к категории. Выбор одного из нескольких путей развития. Установление интенсивности. Решение прекратить. [моя интерпретация]

Это те же три операции, которые я назвал в главе 1: распознать, решить, исполнить. И две из трёх — информационные, а не химические. Реализованы они химически, как текст реализован чернилами, но по своей природе это работа со **смыслом сигнала**, а не с его количеством.

> **Вот зачем мне нужна эта глава и вся часть IV.**
>
> **Если иммунитет есть по природе феномен информационный (глава 1), а большая часть его существует как потенция (эта глава), то законно спросить: есть ли язык, на котором такие вещи — априорную форму, ждущую наполнения, и выбор, актуализирующий одно из многих, — уже описывали?**
>
> **Такой язык есть, и он старше иммунологии. Главы 13 и 14 о нём.**

> В книге «How to become a God: Psychoneurology» я называл исходное поле возможностей словом «Absolute Potentiality» и спрашивал: «“Who” or “what” within us is capable of choosing». Вопрос тот же, что здесь. Мой ответ на него — наблюдатель-сознание выбирает ветвь из возможного — я не отменяю: это моя позиция [моя позиция], и целиком она изложена в главе 56, раздел 12. Но в этой главе я её не применяю. На уровне иммунной системы выбор совершают отбор и случай, субъекта у него нет (раздел 5), а сознание как наблюдателя я обсуждаю только в главе 56 и только как позицию. Там же, в лекциях, я и сам оговаривал: «this is not a strict scientific theory in the classic sense, but rather a metaphorical “bridge”».

---

5. Чего я не делаю, и это важнее того, что делаю

Прежде чем закончить, поставлю границы. Они нужны, потому что следующие две главы без них будут прочитаны неверно.

Я не утверждаю, что потенциальный иммунитет есть нечто нематериальное. Он полностью обеспечен материальным механизмом: генами-заготовками, ферментами перестройки, клетками. Ничего сверх этого для него не требуется.

Я не утверждаю, что в иммунной системе действует разум или замысел. Случайность производства вариантов и отбор подходящих — это именно случайность и отбор, а не выбор кем-либо.

Я не утверждаю, что совпадение структуры описаний что-либо доказывает. Изоморфизм описаний не есть доказательство связи. Я буду повторять это в главе 13 ещё раз, потому что это главная опасность всей части.

И не утверждаю, что эта глава имеет практические следствия. Из неё ничего не следует делать. Практическая часть книги начинается в части X и стоит на механизмах частей VI–VIII, а не на этой главе.

А что я делаю. Я указываю на то, что механистическое описание иммунитета, будучи полностью верным, **не исчерпывает вопросов**, которые об иммунитете можно законно задать. И что часть незаданных вопросов имеет отношение к информации, форме и выбору, то есть к предметам, о которых люди думали задолго до появления микроскопа.

Это скромное утверждение. Я и хочу, чтобы оно было скромным.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 52 года. Пришла не с болезнью. Пришла с вопросом, и вопрос был такой, что я его записал: **«Доктор, мне страшно от того, что я не знаю, что во мне есть».**

Что за этим стояло. Полгода назад у её младшей сестры обнаружили аутоиммунное заболевание. С тех пор она прочитала всё, что нашла, и пришла к мысли, что внутри неё лежит какая-то готовая болезнь, которая однажды «включится». Она ждала этого включения. Она ощупывала себя. Она четыре раза за полгода сдавала анализы, каждый раз без показаний и каждый раз с нормальным результатом, который успокаивал её на десять дней.

Это не редкость. Это обычная история человека, которому сообщили о наследственной предрасположенности и не объяснили, что это значит.

И я сделал с ней то, что составляет содержание этой главы и главы 9. Не успокаивал. Объяснил устройство.

Я сказал ей, что в ней действительно есть то, чего она не знает, и что этого много. Но это не сложенная болезнь, которая ждёт включения. Это **ёмкость**: громадное число возможных ответов, из которых в каждый момент развёрнута ничтожная доля. И что то же самое устройство, которое может дать аутоиммунный ответ, есть причина того, что она доживает до пятидесяти двух лет, не умерев от первой встреченной инфекции. Это **одна и та же конструкция**, и разделить её на хорошую и плохую половину нельзя — я писал об этом в главе 7, где сказано, что свобода распознавания и необходимость самоконтроля родились в один день.

Потом я сказал вторую вещь, которая оказалась важнее первой. Что её ожидание включения само по себе есть то, что я в этой книге называю реактивным режимом: контур «стимул — немедленный ответ», где каждое телесное ощущение проходит без интервала и получает полную реакцию. И что по механизмам глав 24 и 28 именно это состояние, наряду с наследственностью, прямо касается работы её иммунитета сегодня.

То есть она **полгода усердно занималась одним из факторов, которые действительно могли повредить** — и занималась этим из страха повредить.

> В книге «Паника лечится» я давал пациентам одно правило на такие часы: «Никаких решений в реактивном состоянии». Четыре анализа без показаний были четырьмя такими решениями: каждое принималось в тревоге, а не после оценки, и каждое давало облегчение на десять дней. Договориться о плане и о сроке значило вернуть решение туда, где оно возможно, — в нереактивное состояние.

Что делали. Мы договорились не сдавать анализы вне плана и назвали срок, когда это будет уместно, — определённость тут лечит лучше уговоров. Работали с тревогой, в том числе с привычкой ощупывать себя. И отдельно — она пошла к терапевту и обсудила, какое наблюдение ей действительно показано при семейном случае такого заболевания; это не моя компетенция, и правильно, что это решал другой врач.

Через год: анализы по графику, ощупывание прекратилось, тревога на уровне, который она описывает как «иногда вспоминаю».

И фраза, из-за которой я взял этот случай именно в эту главу: **«Я думала, что во мне лежит болезнь. А во мне лежит выбор».**

Она сказала это точнее, чем я написал бы сам.

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Иммунитет существует в двух видах, и они различны по роду существования. Реализованный — то, что есть сейчас и что можно измерить, взяв кровь. Потенциальный — то, что может быть собрано. Второй нигде не лежит в готовом виде: в геноме есть только заготовки и механизм их соединения. Сказать, что его нет, тоже неверно: он может быть получен закономерно, по работающему механизму.

ВТОРОЕ. Впечатляющие числа про репертуар обманывают, если не объяснить, что они означают. Величины с одиннадцатью и пятнадцатью нулями — это оценки **комбинаторной возможности** механизма. Разных рецепторов у вас не может быть больше, чем клеток, а всех лимфоцитов, по разным оценкам, от четырёхсот миллиардов до двух триллионов. **Ёмкость огромна, наполнение занимает ничтожную её долю.** Это соотношение и есть содержание главы, а не украшение к нему.

ТРЕТЬЕ. Готовность к небывшему заложена в конструкцию, и иначе задачу решить нельзя. Патогены меняются быстрее, чем мы: вирус за месяцы, человеческое поколение за двадцать пять лет. Система, строящая ответы только на известное, всегда отставала бы. Поэтому варианты производятся наугад **заранее**, и большинство их не пригодится никогда. В вашем теле сейчас, вероятно, есть клетки, способные распознать патоген, который появится через двадцать лет или не появится вовсе. Это не пророчество, а следствие случайности при достаточном числе вариантов.

ЧЕТВЁРТОЕ. Механизм отвечает на вопрос «как», а не на вопрос о выборе. Каждое звено актуализации известно: антиген, дендритная клетка, второй сигнал, цитокиновое окружение, созревание аффинности. Но операция, которую система выполняет, по природе есть операция **над информацией**: сличение, отнесение к категории, выбор пути, установление силы, решение прекратить. Это те же две из трёх операций главы 1, и они информационные, а не количественные.

ПЯТОЕ. И ограничения важнее утверждений. Потенциальный иммунитет полностью обеспечен материальным механизмом, и ничего сверх него не требуется. Разума и замысла в иммунной системе нет: есть случайность производства и отбор подходящих. **Изоморфизм описаний не есть доказательство связи.** Из этой главы ничего не следует делать: практическая часть книги стоит на механизмах частей VI–VIII. Я указываю лишь на то, что верное механистическое описание не исчерпывает законных вопросов.

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. В геноме человека лежат в готовом виде все антитела, которые он может выработать. **Да / Нет**

2. У человека в данный момент есть столько разных рецепторов, сколько способен произвести механизм перестройки. **Да / Нет**

3. Иммунная система начинает искать ответ на угрозу после того, как угроза появилась. **Да / Нет**

4. Автор утверждает, что в иммунной системе действует разум или замысел. **Да / Нет**

5. Из этой главы следуют практические рекомендации. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. В геноме лежат **заготовки** и механизм их соединения, а не готовые рецепторы. Антитело, которое может быть собрано, нигде не хранится в сложенном виде. Но и сказать, что его нет, неверно: оно может быть получено закономерно. Это положение — не предмет, но обеспеченная механизмом возможность — в главе названо потенцией.

2. НЕТ, и это главная числовая честность главы. Рецептор существует только на клетке, а всех лимфоцитов в теле, по разным оценкам, от четырёхсот миллиардов до двух триллионов; значит, разных рецепторов не может быть больше, чем клеток, и на деле существенно меньше. Величины с пятнадцатью нулями описывают **комбинаторную возможность** механизма, а не ваше наполнение. Оценки действительного разнообразия на много порядков ниже и сами расходятся между методами подсчёта.

3. НЕТ. Варианты производятся **заранее**, случайным образом, до всякой встречи с антигеном, и большинство их не пригодится никогда. Иначе задачу решить нельзя: патогены меняются

быстрее, чем мы, и система, строящая ответы только на известное, всегда отставала бы. Расточительность здесь есть цена готовности.

4. НЕТ, и я поставил это ограничение прямо в пятом разделе. Никто внутри вас не выбирает. Случайность производства вариантов и отбор подходящих — это именно случайность и отбор. Я утверждаю лишь, что операция, выполняемая системой, по природе информационная: работа со смыслом сигнала, а не с его количеством.

5. НЕТ. Из этой главы ничего не следует делать, и из всей части IV тоже. Практическая часть книги начинается в части X и стоит на механизмах частей VI–VIII. Эта часть устроена так, что её можно пропустить без потери связности, и это сознательное решение автора.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления. Метод трёх карандашей» — красный карандаш (ошибка смешения) и правило «из субъективного нельзя выводить объективные решения». — «How to become a God: Psychoneurology» — «Absolute Potentiality» и вопрос о выборе; граница между позицией и наукой этой главы проведена в разделе 4; сама позиция — глава 56, раздел 12. — «Паника лечится» — правило «никаких решений в реактивном состоянии» (случай раздела 6).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Числовые оценки репертуара **обязательно** сверить: они сильно зависят от метода подсчёта и обновляются.

Разнообразие репертуара: комбинаторная возможность и действительное наполнение

1. Davis M.M., Bjorkman P.J. T-cell antigen receptor genes and T-cell recognition. *Nature*, 1988. — классическая работа по устройству и разнообразию рецептора.
2. Arstila T.P. и соавт. A direct estimate of the human alphabeta T cell receptor diversity. *Science*, 1999. — **одна из первых прямых оценок действительного разнообразия**, важная для второго раздела.
3. Robins H.S. и соавт. Comprehensive assessment of T-cell receptor beta-chain diversity in alphabeta T cells. *Blood*, 2009.
4. Qi Q. и соавт. Diversity and clonal selection in the human T-cell repertoire. *PNAS*, 2014. — оценки разнообразия и его изменения с возрастом.
5. Elhanati Y., Sethna Z., Callan C.G., Mora T., Walczak A.M. Predicting the spectrum of TCR repertoire sharing with a data-driven model of recombination. *Immunological Reviews*, 2018. — о различии между потенциальным и наблюдаемым репертуаром.

6. Briney B., Inderbitzin A., Joyce C., Burton D.R. Commonality despite exceptional diversity in the baseline human antibody repertoire. *Nature*, 2019.

Как собирается рецептор (основание главы 7, повторено здесь)

7. Tonegawa S. Somatic generation of antibody diversity. *Nature*, 1983.
8. Victora G.D., Nussenzweig M.C. Germinal centers. *Annual Review of Immunology*, 2012; 30:429. — созревание аффинности как создание новой информации.

Клональная селекция: теория, из которой следует потенциальность

9. Burnet F.M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. Vanderbilt University Press, 1959. — работа, в которой впервые ясно сформулировано, что ответ не создаётся под угрозу, а **отбирается** из заранее произведённого.
10. Jerne N.K. The natural selection theory of antibody formation. *PNAS*, 1955. — предшествующая формулировка той же идеи.

Число лимфоцитов и клеток в организме

11. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*, 2016. — для порядков величин в разделе 2.
12. Trepel F. Number and distribution of lymphocytes in man. *Klinische Wochenschrift*, 1974. — классическая оценка, требующая сверки с современными.

Философское понятие потенции

13. Аристотель. *Метафизика*, книги VII–IX — различение возможности и действительности. Приводится как источник понятия, которым я пользуюсь, а не как медицинский авторитет.

Куда идти дальше

— **глава 13** — архетип по Юнгу как структура различения: априорная форма, ждущая наполнения; — **глава 14** — феномен защиты в ведической литературе; — **глава 1** — три операции и вывод о природе иммунитета как информационного феномена; — **глава 7** — как собирается рецептор и почему репертуар не записан в геноме; — **глава 2** — второй сигнал: что именно решает, развернётся ответ или нет; — **глава 3** — кто читает характер угрозы и задаёт тип ответа; — **глава 9** — геном задаёт диапазон: та же мысль на другом материале; — **часть V** — куда читатель может перейти, минуя эту часть.

О системе

Женщина из шестого раздела полгода усердно занималась одним из факторов, которые действительно могли повредить её иммунитету, и занималась этим из страха повредить. Ей не нужен был пятый анализ. Ей нужно было объяснение устройства и кто-то, кто назовёт срок следующей проверки, — определённость тут лечит лучше уговоров.

Это и есть одна из простых работ системы ВитаМодо: отличать то, что действительно требует наблюдения, от того, что требует только объяснения: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о втором разделе. Я мог бы привести впечатляющие числа про репертуар так, как их приводят обычно, и они украсили бы главу. Они обманывают: это оценки комбинаторной возможности, а не наличного состава. Разобрав их, я получил не ослабленную мысль, а точную: ёмкость огромна, наполнение занимает её ничтожную долю, и именно это соотношение есть содержание главы.

И отдельно о дисклеймере части IV. Я написал его так, чтобы читатель мог пропустить эту часть целиком, и построил книгу так, чтобы от этого ничего не разрушилось. Часть IV — приглашение, а не условие.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 13. Архетип по Юнгу как структура различения

Тень есть отвергнутое своё

> **Дисклеймер части IV стоит перед главой 12 и относится и к этой главе.** Коротко: здесь другой уровень описания, не доказательная медицина; читатель, которому этот слой не нужен, может перейти к части V без потери связности.

Для чего написана эта глава

Я психиатр. Юнг — часть моей профессиональной традиции, и я не могу делать вид, что читал его как сторонний наблюдатель.

И именно поэтому эта глава написана осторожнее остальных. Человеку легче всего обмануться там, где он любит предмет.

Задача главы такая. В главе 12 я показал, что большая часть иммунитета существует как **потенция**: априорная возможность, обеспеченная механизмом и ждущая условий, чтобы развернуться. И поставил вопрос: есть ли язык, на котором такие вещи уже описывали?

Есть. У Юнга есть понятие, устроенное в точности так: **не содержание, а форма; не образ, а готовность к образу.** Это архетип.

И у него есть вторая пара понятий, которая описывает операцию, составляющую, по главе 1, самую суть иммунитета: отнесение к «своему» и к «не-своему». Это Самость и Тень.

Что я собираюсь с этим сделать и чего не собираюсь — скажу сразу, в первом разделе. Потому что здесь порядок изложения важнее содержания: если я не поставлю границы прежде, чем проводить параллели, параллели прочтут как утверждения.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Тень есть отвергнутое своё. Аутоиммунный процесс есть атака на своё, не распознанное как своё.**
>
> **Это структурная аналогия, а не метафора одного через другое [моя интерпретация]. Это две разные системы, выполняющие одну и ту же операцию: отнесение к «я» и к «не-я». И обе могут ошибиться в одну и ту же сторону — отвергнуть то, что принадлежит самому.**

Архетип у Юнга устроен так же, как иммунный репертуар: это априорная форма, не содержащая конкретного образа, но определяющая, какой образ может быть распознан и как на него будет отвечено.

И граница, которую я обозначаю прямо: это ИЗОМОРФИЗМ ОПИСАНИЙ, а не доказанная причинность. Юнг даёт карту. Дорогу даёт биохимия глав 24 и 28.

---

1. Границы — прежде содержания

Поставлю их сразу, все пять.

Первая. Юнг не является экспериментальной наукой, и я не выдаю его за неё. Понятие архетипа не проверяемо тем способом, которым проверяются утверждения в главах 24 или 28. Там я предъявлял опыты с заданным направлением и измеренным промежуточным звеном. Здесь я этого предъявить не могу и не буду делать вид, что могу.

Вторая. Представления Юнга о наследовании архетипов не согласуются с современной генетикой. Он писал о наследуемых формах в то время, когда механизмы наследственности понимали иначе, и в его формулировках есть оттенок наследования приобретённого опыта. Современная биология этого не подтверждает — я разбирал это в главе 10, где прямо сказано, что наследование приобретённого опыта у человека в сильной форме [не подтверждается]. Значит, я беру у Юнга **структуру понятия**, а не его объяснение происхождения этой структуры.

Третья. Я не утверждаю, что Юнг предвидел иммунологию. Это был бы тот самый приём чтения назад, против которого я пишу всю книгу: находить в старом тексте то, что узнал из нового. В главе 14 я скажу об этом подробнее, потому что там опасность ещё больше.

Четвёртая. Я не утверждаю причинной связи между психическими и иммунными процессами на основании этой главы. Причинную связь я доказываю в других местах, и доказываю иначе: через ГГН-ось (глава 26), через развилку триптофана (глава 24), через глюкокортикоидную резистентность (глава 28), через опыты с заражением вирусом и с введением интерферона (главы 28 и 36). **Эта глава ничего не доказывает и не должна.**

Пятая. Из этой главы не следует никаких практических действий. Я не предлагаю работать с Тенью для улучшения иммунитета. Такого утверждения нет ни в этой книге, ни в доказательной литературе.

> **А что я делаю.** Я указываю на совпадение структуры двух описаний и считаю, что совпадение стоит заметить, а не пройти мимо. Больше ничего.

> [пересмотрено] В книге «Чувство вины», записанной по моим семинарам, сказано: «Карл Густав Юнг с его архетипами и „два волка“». Это неточно: притча о двух волках к Юнгу отношения не имеет, и я не стал бы приписывать её ему. И в той же книге «архетип отвержения» подан вместе с «генетической памятью»; как я разобрал в главе 10, такая запись опы-

> та в генах у человека не подтверждается. Архетип как форму я беру отдельно от этой версии.

> На семинаре, записанном в книге «В зеркале психики», я говорил: «Мы здесь не Фрейды, не Юнги и не Сократы, которые якобы уже всё знают. Ведь мы понимаем, что наши знания — это лишь наша версия, наше видение». В карточке одного из семинаров той же книги записано: «мы опираемся не на „архетипы“, а на внимание, рефлексы, нейропластичность». Это верно и для настоящей главы. Опираюсь я на опыты глав 24 и 28, а Юнга беру как язык, и граница между ними — первое, что я здесь поставил.

---

2. Что такое архетип и чем он не является

[оспаривается] — тезис о том, что архетип существует и наследуется как форма, не проверяется; ниже изложена позиция Юнга.

Начну с того, что понятие это почти всегда понимают неверно, в том числе люди, которые им пользуются.

Архетип — не образ. Не «мудрый старец», не «мать», не «герой». Эти образы Юнг называл архетипическими образами, то есть проявлениями, и отличал от архетипа как такового.

Архетип — форма. Способ, которым нечто может быть воспринято, заданный до всякого опыта. Сам Юнг сравнивал его с осью кристалла: ось определяет, какой кристалл может вырасти, но сама кристаллом не является и не содержит в себе ни одного конкретного кристалла.

Прочитайте это сравнение ещё раз и держите его в голове.

И третье, что важно для моей главы: архетип не содержит содержания. Он пуст в том смысле, в каком пуста форма для литья: она определяет, что может быть отлито, и не содержит металла.

Юнг настаивал на этом различении, и настаивал потому, что его постоянно путали. Он говорил, что наследуется не представление, а **возможность представления**: предрасположенность воспринимать и реагировать определённым образом, которая наполняется материалом из личного опыта и из культуры.

---

3. Совпадение структуры

Теперь поставим рядом два описания.

Я сделаю это таблицей, потому что так видно точнее, и прошу читателя оценивать не силу впечатления, а именно соответствие признаков.

Признак	**Иммунный репертуар (главы 7, 12)**	**Архетип по Юнгу**
Что существует до опыта	Механизм сборки и заготовки, а не готовые рецепторы	Форма, а не образ
Содержит ли конкретное	Нет: конкретного рецептора нигде не лежит	Нет: конкретного образа в архетипе нет
Что определяет	Какой антиген **может** быть распознан	Какой образ **может** быть воспринят
Чем наполняется	Встречей с антигеном	Личным опытом и культурой
Способ существования	Потенция, обеспеченная механизмом	Априорная форма
Что происходит при наполнении	Разворачивается ответ определённого типа	Разворачивается образ и реакция на него

Шесть признаков, и по каждому соответствие.

Что это значит и чего не значит.

Это **не значит**, что архетип есть иммунный репертуар или что они как-то связаны. Они относятся к разным предметам: один к восприятию, другой к молекулам.

Это **значит** другое, и это всё, что я утверждаю: **в двух независимых областях знания, созданных разными людьми по разным поводам, понадобилось одно и то же понятие** — априорная форма без содержания, определяющая, что может быть распознано, и наполняемая встречей.

Понятие это нетривиально. Оно не напрашивается само. Чтобы до него дойти, нужно было в иммунологии отвергнуть представление, будто антиген «учит» организм делать антитело, и принять, что организм производит варианты заранее, а антиген лишь **отбирает** из готового. Это была теория клональной селекции, и она победила не сразу.

> [моя интерпретация]
>
> **Я думаю, что совпадение не случайно, и вот почему. Обе системы решают одну задачу: как быть готовым к тому, чего ещё не было.**
>
> **У этой задачи, по-видимому, немного решений. Хранить готовые ответы на всё невозможно — нет места. Создавать ответ после встречи слишком медленно. Остаётся третье: иметь заранее набор форм, достаточно общих, чтобы покрыть возможное, и достаточно определённых, чтобы ими можно было работать.**
>
> **Если решение действительно одно, то неудивительно, что к нему пришли и эволюция, и человек, описывающий восприятие.**

Это суждение, а не вывод. Я помечаю его как своё.

> Правило, по которому я это делаю, из книги «Градусник для мышления»: «синий цвет — он у нас будет кодировать субъективное», зелёный — то, что можно проверить. Каждая строка таблицы проверяема по своему источнику, это зелёное. Мой вывод «не случайно» — синее, и я оставляю его синим. Красным было бы сказать «значит, архетип и есть иммунитет»: это та самая ошибка, когда «субъективную вещь записал как объективную».

---

4. Самость и Тень: та же операция

Теперь вторая, и для меня более важная, параллель.

Из главы 1: иммунитет есть способность различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. Первая операция — **отнесение к «я» и к «не-я»**.

У Юнга есть пара понятий, описывающая ровно эту операцию, но в психике.

Самость — то, что человек относит к себе. Не «я» в смысле сознательного представления о себе, а целое, включающее и то, чего человек о себе не знает.

Тень — то, что к себе не отнесено. Содержания, которые человеку принадлежат, но которые он не признаёт своими. Юнг описывал их не как «злое начало», а как **отвергнутое**: качества, побуждения и черты, которые были вытеснены, потому что не согласовывались с тем, каким человек себя считает.

И главное у Юнга про Тень — то, что она не исчезает от того, что отвергнута. Она продолжает действовать, и действует тем сильнее, чем решительнее отвергнута. А проявляется чаще всего **проекцией**: человек видит отвергнутое в другом и борется с ним снаружи.

Теперь поставьте это рядом с иммунологией.

> **Тень есть отвергнутое своё, продолжающее принадлежать и атакуемое как чужое.** [моя интерпретация]
>
> **Аутоиммунный процесс есть своё, не распознанное как своё, и атакуемое как чужое.** [моя интерпретация]

Это одно и то же описание в двух предметах. И оба раза ошибка одного и того же рода: не в силе ответа, а **в отнесении**. Я писал это про иммунитет в главах 2 и 31: аутоиммунное заболевание есть не слабость, а утрата суждения, и утрата именно в операции отнесения.

> Тема «своего» шла у меня через всю практику, задолго до этой книги. В «Руководстве по счастью и отношениям» я писал: «Важно понять, что человек и его мысли – не одно и то же. Представим, что мысли – это наша одежда: брюки принадлежат тебе, но это не значит, что ты и брюки – одно и то же!» На семинаре «Психиатрии 404» я сказал о внушённом: «мозг не имеет иммунитета против чуши». Слово «иммунитет» тогда было образом. Здесь

> я возвращаюсь к тому же вопросу — что в человеке своё, а что приросло извне — и помечаю: это образ и сопоставление, а не доказательство.

И вот что мне как психиатру даёт эта параллель — отвечу прямо, потому что иначе непонятно, зачем мне это нужно.

Она даёт **язык, на котором психическое и телесное описываются одной структурой**, а не связываются через расхожее «стресс вредит здоровью». Эта расхожая связка мне не годится: она ничего не объясняет и позволяет сказать что угодно. А структурное описание позволяет задать точный вопрос: **в какой операции сбой?** В распознавании, в решении или в исполнении. И задать его можно и про иммунитет, и про психику, одними словами.

---

5. Где параллель заканчивается

Теперь я должен сказать, где она перестаёт работать, — иначе это была бы не глава, а проповедь.

Параллель не даёт причинности. Из того, что две системы выполняют сходную операцию, не следует, что одна влияет на другую. Моя книга утверждает, что влияет, но доказывает это **в других местах и другими средствами**: главы 24, 26, 28, 36.

Параллель не переносится на терапию. Из неё не следует, что работа с психическими содержаниями изменит иммунное распознавание. Такого доказательства нет. И обратного тоже нет — я не утверждаю, что не изменит; я говорю, что этого не знаю, а в книге о здоровье незнание надо называть незнанием.

Параллель легко завести слишком далеко, и я назову, куда её заводить нельзя. Нельзя говорить, что аутоиммунное заболевание есть «телесное выражение непринятой Тени» или что-либо подобное. Это ровно то, за что я разбирал индустрию психологических объяснений болезни в главе 32 (применительно к раку), и это причиняет людям вред: человеку с ревматоидным артритом сообщают, что он сам себя не принял, и он получает вторую болезнь — вину.

> **Если из этой главы можно сделать вывод, что ваша аутоиммунная болезнь произошла от вашего отношения к себе, значит, я написал её плохо. Такого вывода из неё не следует, и я прошу его не делать.**

И последнее, самое неудобное для меня. Юнговская традиция имеет известную склонность объяснять всё и тем самым не объяснять ничего. Понятие, под которое подходит любой случай, не имеет содержания. Я пользуюсь архетипом и Тенью в одном узком месте — там, где речь об отнесении к своему и о форме без содержания, — и не распространяю их дальше. Это сознательное самоограничение, и без него вся часть IV обесценила бы части I–III.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял случай, который показывает пользу языка, а не причинность. Это важно: случай не доказывает, что психика вызвала болезнь, и не предполагается таким.

Мужчина, 51 год. Направлен ревматологом с давним заболеванием соединительной ткани. Лечение получает, лечение работает. Направлен ко мне с формулировкой «тяжело переносит болезнь».

И тяжело он переносил не симптомы. Он переносил тяжело **само существование болезни**. Фраза, которую он повторял: **«Моё тело меня предало»**.

Он был человеком, построившим себя на способности выдерживать. Военная служба в молодости, потом тяжёлая физическая работа, потом собственное дело. Болел редко, к врачам не ходил, слабость считал тем, что надо преодолевать. Когда началась болезнь, он год не обращался, потому что «пройдёт».

И теперь у него было заболевание, при котором его собственный организм атакует собственные ткани. И он относился к этому буквально как к предательству: тело перешло на сторону противника.

Вот где язык этой главы пригодился, и пригодился не как объяснение причины, а как **способ описать то, что с ним происходило**.

Я сказал ему приблизительно следующее. Что его организм не перешёл на сторону противника. Что он делает ровно то, для чего устроен, — атакует то, что опознал как чужое, — и ошибается он не в силе и не в верности, а в **узнавании**. Это, как я писал в главе 2, не слабость, а утрата различения; и, как в главе 7, неизбежная цена способности отвечать на небывшее.

А потом я сказал вторую вещь, и она была о нём, а не о его иммунитете. Что он всю жизнь поступал со своей слабостью так же, как его иммунная система поступает с его тканями: **не признавал своим то, что ему принадлежало**. Усталость, боль, страх, потребность в помощи — всё это он относил к «не-я» и атаковал. И что сейчас, когда появилась болезнь, он применил тот же приём к собственному телу, объявив его чужим и предавшим.

Я не говорил ему, что это вызвало его болезнь. Я прямо сказал обратное, потому что он обязательно спросил бы: что причину его заболевания я не знаю, что оно есть у людей с любым складом характера, и что виноват он в нём не больше, чем в цвете глаз. Я ссылался на то, что написано в главе 31 и 32, и говорил это твёрдо, а не из вежливости.

Но язык оказался точным — и в этом вся польза главы. Он узнал свой приём. Не узнал причину болезни, а узнал **привычку**, которой пользовался шестьдесят лет и которая теперь мешала ему жить с болезнью.

Что изменилось за полтора года. Он стал обращаться к ревматологу вовремя, а не когда уже нельзя терпеть, — и это, по оценке самого ревматолога, повлияло на течение заболевания больше любых моих разговоров. Он перестал скрывать от жены плохие дни. Он взял помощника в дело.

И он сказал фразу, которую я записал, потому что она закрывает эту главу лучше любого вывода: **«Получается, я с собой делал то же, что моя болезнь. Только раньше».**

Это сказано о привычке, а не о причине болезни. Это не диагноз и не механизм. Это узнавание. Иногда узнавание и есть то, за чем человек приходит к психиатру.

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Архетип — форма, а не образ, и это главное, что про него понимают неверно. Не «мудрый старец» и не «мать»: это способ, которым нечто может быть воспринято, заданный до опыта. Юнг сравнивал его с осью кристалла: ось определяет, какой кристалл может вырасти, но сама кристаллом не является. Наследуется не представление, а **возможность представления**.

ВТОРОЕ. Совпадение структуры проверяется по признакам, а не по впечатлению. Шесть признаков, и по каждому соответствие: ничего конкретного до опыта, определяет распознаваемое, наполняется встречей, существует как потенция. **В двух независимых областях понадобилось одно и то же понятие**, и понятие это нетривиально: в иммунологии к нему пришли, лишь отвергнув представление, будто антиген учит организм делать антитело.

ТРЕТЬЕ. Тень есть отвергнутое своё, продолжающее принадлежать и атакуемое как чужое. Аутоиммунный процесс — своё, не распознанное как своё. Одно описание в двух предметах, и обе ошибки одного рода: не в силе ответа, а **в отнесении**. Отсюда польза для врача: появляется точный вопрос «в какой операции сбой» — в распознавании, в решении или в исполнении, — и задать его можно и про психику, и про иммунитет одними словами. Это лучше расхожего «стресс вредит здоровью», которое позволяет сказать что угодно.

ЧЕТВЁРТОЕ. Это изоморфизм описаний, и больше ничего. Юнг не экспериментальная наука, и я не выдаю его за неё. Его представления о наследовании архетипов современной генетикой не подтверждаются, поэтому я беру структуру понятия, а не объяснение её происхождения. Причинную связь психики и иммунитета книга доказывает в других местах и другими средствами: ГГН-ось, развилка триптофана, глюкокортикоидная резистентность, опыты с заражением вирусом и с введением интерферона. **Эта глава ничего не доказывает и не должна.**

ПЯТОЕ. И вот куда параллель заводить нельзя. Нельзя говорить, что аутоиммунное заболевание есть телесное выражение непринятой Тени. Это ровно то, за что я разбирал индустрию психологических объяснений болезни в главе 32 (применительно к раку), и это причиняет вред: человеку сообщают, что он сам себя не принял, и он получает вторую болезнь — вину. **Если из этой главы можно вывести, что ваша болезнь произошла от вашего отношения к себе, значит, я написал её плохо.**

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Архетип по Юнгу — это образ, например образ матери или героя. **Да / Нет**

2. Автор утверждает, что Юнг предвидел открытия иммунологии. **Да / Нет**

3. Представления Юнга о наследовании архетипов согласуются с современной генетикой. **Да / Нет**

4. Из этой главы следует, что работа с психическими содержаниями улучшает иммунное распознавание. **Да / Нет**

5. Автор считает, что аутоиммунное заболевание есть телесное выражение непринятой Тени. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главное искажение понятия. Образ матери или героя Юнг называл архетипическим **образом**, то есть проявлением, и отличал от архетипа как такового. Архетип есть форма, пустая в том смысле, в каком пуста форма для литья: она определяет, что может быть отлито, и не содержит металла.

2. НЕТ, и я поставил эту границу в первом разделе третьим пунктом. Это был бы приём чтения назад — находить в старом тексте то, что узнал из нового. Против этого приёма написана вся книга, и подробнее об опасности — в главе 14.

3. НЕТ. Юнг писал о наследуемых формах тогда, когда механизмы наследственности понимали иначе, и в его формулировках есть оттенок наследования приобретённого опыта. Современная биология этого не подтверждает: см. главу 10, где наследование приобретённого опыта у человека в сильной форме помечено [не подтверждается]. Поэтому я беру у Юнга **структуру понятия**, а не его объяснение происхождения.

4. НЕТ. Такого доказательства нет. И обратного тоже нет: я не утверждаю, что не улучшает. Я говорю, что этого не знаю, а в книге о здоровье незнание надо называть незнанием, а не заполнять догадкой.

5. НЕТ, и это самый важный ответ главы. Причину заболевания я не знаю; оно встречается у людей любого склада; виноват человек в нём не больше, чем в цвете глаз. Язык этой главы годится, чтобы **описать**, как человек живёт со своей болезнью, и не годится, чтобы объяснить, откуда она взялась. Мужчина из шестого раздела узнал не причину болезни, а свою привычку.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был пятый — перечитайте пятый раздел прежде, чем идти дальше.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Чувство вины» — приписанные Юнгу «два волка» и «генетическая память» при «архетипе отвержения», пересмотрено (раздел 1). — «В зеркале психики» — «мы здесь не Фрейды, не Юнги» и опора на внимание и нейропластичность, а не на архетипы (раздел 1). — «Градусник для мышления. Метод трёх карандашей» — синий и красный карандаш как границы между интерпретацией и фактом (раздел 3). — «Руководство по счастью и отношениям» — «человек и его мысли — не одно и то же»; «Психиатрия 404» — «мозг не имеет иммунитета против чуши» (раздел 4).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью сверить издания и тома: труды Юнга выходили в разных собраниях с разной нумерацией, и ссылки надо давать по конкретному изданию.

Юнг: первоисточники по понятиям этой главы

1. Юнг К.Г. *Архетипы и коллективное бессознательное.* — основное изложение понятия архетипа, включая различение архетипа и архетипического образа, и сравнение с осью кристалла.
2. Юнг К.Г. *О природе психе.* — о способе существования архетипа как формы.
3. Юнг К.Г. *Айон: исследования символики самости.* — Самость как целое, включающее неосознаваемое.
4. Юнг К.Г. *Отношения между Я и бессознательным.* — Тень и проекция.
5. Jung C.G. *The Collected Works of C.G. Jung*. Princeton University Press. — для точных ссылок по параграфам следует пользоваться этим собранием.

Критический взгляд на юнговскую традицию — обязательно читать вместе с предыдущими

6. Shamdasani S. *Jung and the Making of Modern Psychology: The Dream of a Science.* Cambridge University Press. — историческое исследование о том, в какой мере юнговская психология является наукой.
7. Noll R. *The Jung Cult.* — резко критическая работа; привожу как противовес, а не как разделяемую позицию.
8. Pietikainen P. — работы о понятии архетипа и его биологических претензиях.

> **К читателю.** Позиции 1–5 и 6–8 следует читать вместе. Это восьмой раз в книге, когда я привожу утверждение вместе с его разбором — после материалов о чуме (глава 8), поливагальной модели (глава 22), числа смертей от устойчивости (глава 35), силы воли как исчерпаемого ресурса (глава 51), исследований религии и здоровья (глава 55), гигиенической гипотезы (глава 4) и переоценки эпигенетического наследования (глава 10).

Клональная селекция: то, с чем сравнивается структура

9. Burnet F.M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. — теория, по которой ответ не создаётся под угрозу, а отбирается из заранее произведённого.
10. Jerne N.K. The natural selection theory of antibody formation. *PNAS*, 1955.
11. Silverstein A.M. *A History of Immunology*. — в том числе история отказа от представления, будто антиген «учит» организм.

Параллель иммунной и нервной систем в научной литературе

12. Jerne N.K. Towards a network theory of the immune system. *Annales d'immunologie*, 1974.
13. Blalock J.E. The immune system as a sensory organ. *Journal of Immunology*, 1984.

> Позиции 12 и 13 привожу, чтобы показать: сопоставление иммунной системы с системой, обрабатывающей информацию, предлагалось в самой иммунологии, независимо от психологии, и задолго до этой книги.

Философское основание понятия формы

14. Аристотель. *О душе*; *Метафизика*, книги VII–IX. — понятие формы и возможности. Приводится как источник понятия, не как медицинский авторитет.
15. Кант И. *Критика чистого разума*. — понятие априорной формы, к которому Юнг прямо апеллировал.

Куда идти дальше

— **глава 14** — феномен защиты в ведической литературе: там та же задача и та же опасность чтения назад, только острее; — **глава 12** — потенция и действительность: основание этой главы; — **глава 1** — три операции и отнесение к своему; — **глава 2** — почему аутоиммунный процесс есть утрата суждения, а не слабость; — **глава 7** — почему автореактивность есть неизбежная цена способности отвечать на небывшее; — **главы 24, 26, 28, 36** — там, где причинная связь психики и иммунитета доказывается по-настоящему; — **главы 31 и 32** — границы, которые эта глава не имеет права расшатывать; — **часть V** — куда читатель может перейти, минуя эту часть.

О системе

Мужчине из шестого раздела не требовалось объяснения причин его болезни: причины неизвестны, и честный врач так и говорит. Ему требовалось узнать собственную привычку — ту, которой он пользовался шестьдесят лет и которая теперь мешала ему вовремя обращаться к врачу и принимать помощь.

Такое узнавание не назначается по стандарту и не измеряется анализом. Но последствия его измеримы: он стал приходить к ревматологу вовремя, и это повлияло на течение заболевания больше любых разговоров.

Система ВитаМодо работает с тем, что лежит между назначением и жизнью человека: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе. Юнг — часть моей профессиональной традиции, и именно поэтому глава написана осторожнее остальных: человеку легче всего обмануться там, где он любит предмет. Я поставил пять границ прежде, чем провести первую параллель, и привёл критическую литературу о юнговской психологии рядом с самим Юнгом. И я ограничил пользование его понятиями одним узким местом — там, где речь об отнесении к своему и о форме без содержания.

Юнговская традиция имеет известную склонность объяснять всё и тем самым не объяснять ничего. Понятие, под которое подходит любой случай, содержания не имеет. Без этого самоограничения часть IV обесценила бы части I–III, а я писал её не для того.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Ничто в этой главе не является основанием считать, что болезнь вызвана складом характера или отношением человека к себе. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 14. Феномен защиты в ведической литературе

Устойчивость наблюдения

> **Дисклеймер части IV стоит перед главой 12 и относится и к этой главе.** Коротко: здесь другой уровень описания, не доказательная медицина; читатель, которому этот слой не нужен, может перейти к части V без потери связности.
>
> **И отдельная оговорка к настоящей главе, медицинская.** Она в седьмом разделе, и я прошу её прочитать: речь там о безопасности препаратов традиционной медицины, и это не отвлечённый вопрос.

Для чего написана эта глава

Эта глава самая опасная в книге. Не по содержанию, а по приёму, в который легко провалиться.

Приём называется чтением назад. Он состоит в том, чтобы узнать нечто из современной науки, а потом найти это в старом тексте и объявить, что древние знали. Приём этот безотказно производит впечатление и всегда ложен, потому что ищущий находит именно то, что принёс с собой.

Я собираюсь говорить о текстах, в которых есть понятие сопротивляемости болезни, и о связи между состоянием ума и этой сопротивляемостью. И я обязан объяснить, что я с этими текстами делаю, прежде чем начну.

Я не собираюсь доказывать, что древние знали иммунологию. Они её не знали. У них не было ни микроскопа, ни представления о микробах, ни понятия о клетке.

Я собираюсь показать другое: феномен был ЗАМЕЧЕН. Замечен без всяких приборов, описан как свойство целостного состояния человека, а не как функция органа, и связан с состоянием ума.

И вывод, к которому я иду, не о древних текстах. Он о самом феномене:

Совпадение не доказывает истинность древней модели. Оно может говорить об устойчивости наблюдения [обоснованная гипотеза]**; силу эффекта оно не измеряет.** Люди, у которых не было ни иммунологии, ни биохимии, видели связь между состоянием ума и сопротивляемостью болезни — потому что эта связь достаточно сильна, чтобы её можно было заметить невооружённым глазом.

Вот ради этого вывода написана глава. Он касается не Индии и не древности. Он касается силы той связи, которой посвящена вся книга.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Связь состояния ума и сопротивляемости болезни достаточно сильна, чтобы её заметили без приборов.**
>
> **В древнеиндийской медицинской традиции существует понятие, означающее буквально «сопротивление болезни», и в нём различают врождённую и приобретаемую формы. Деление силы организма на врождённую и приобретаемую есть уже в древних медицинских сводах, а термин, означающий «сопротивление болезни», закреплён в их средневековом комментарии — задолго до Мечникова и Эрлиха.**
>
> **И существует понятие субстанции сопротивляемости, которая расходуется при гневе, горе, тревожных думах и переутомлении. То есть связь состояния ума с сопротивляемостью была не выведена, а ЗАМЕЧЕНА.**
>
> **Это не доказывает правоту древней модели. Это позволяет предположить, что явление заметное** [обоснованная гипотеза]**: мелкого на таком расстоянии не видно.**

---

1. Что я делаю и чего не делаю

Границы — прежде содержания, как и в главе 13.

Я не утверждаю, что древние тексты содержат современное знание. Ни в скрытом виде, ни в зашифрованном. Понятия этих текстов принадлежат своей системе представлений и в нашу не переводятся один к одному.

Я не утверждаю, что древняя модель верна. Она описывает мир иначе, чем современная медицина, и я не беру её объяснений.

Я не рекомендую препараты и практики традиционной медицины. Это прямо, и в седьмом разделе я скажу, почему это не формальность.

Я не сравниваю традиции между собой и не оцениваю их.

И я не пользуюсь приёмом «вот и наука подтвердила». Если я замечаю совпадение, я говорю, что это совпадение, и разбираю, что из него следует.

> **А что я делаю.** Я беру три понятия из одной традиции, показываю их устройство, и спрашиваю: **что должно быть верно о самом феномене, чтобы его можно было заметить при тех средствах наблюдения?**

> Это вопрос не о текстах. Это вопрос о силе явления. И отвечать на него я буду средствами своей книги, а не чужой.

> В книге «Градусник для мышления» я писал о том, что на самом деле нас цепляет: «Вот эта субъективная сказка в голове — и есть то, что на самом деле нас цепляет. Не факт. Не объективное событие. А сказка, которую мы на этот факт навешиваем». Чтение назад — как раз сказка, навешенная на факт. Факт здесь: в тексте есть такое-то понятие. Сказка: «значит, древние знали». Поэтому границы стоят до содержания.

---

2. О датировках, переводах и о том, почему я не привожу точных цифр

Прежде чем говорить о понятиях, надо честно сказать о состоянии источников. В популярных текстах эту часть опускают, и от этого всё дальнейшее становится недостоверным.

Датировки спорны. Основные медицинские своды древнеиндийской традиции складывались и редактировались на протяжении столетий; их принято относить к промежутку примерно от нескольких веков до нашей эры до первых веков нашей эры, и у разных исследователей оценки расходятся на века. Тексты эти не написаны одним автором в один год: это слои, нараставшие и переписывавшиеся. Поэтому, когда я говорю «за две тысячи лет до Мечникова», я говорю о порядке величины и не более того.

Переводы расходятся сильно. Одно и то же понятие в разных переводах передаётся по-разному, и выбор перевода часто уже содержит истолкование. Я буду приводить понятия в передаче их звучания и говорить, что они означают в своей системе, а не подставлять современные медицинские слова.

И главное: понятия не переводятся один к одному. Это то место, где рушится большинство популярных сопоставлений.

Понятие, о котором пойдёт речь в четвёртом разделе, не есть «иммунитет». Оно принадлежит системе, где устройство человека описано через иные сущности, иные причины и иное отношение тела к миру. Сказать, что оно «и есть иммунитет», значит вырвать его из системы, в которой оно имеет смысл, и вставить в нашу, где оно смысла не имеет.

Поэтому дальше я буду говорить не «это иммунитет», а **«это понятие занимает в своей системе место, сопоставимое по функции»**. Разница между этими двумя формулировками и есть разница между добросовестным чтением и присвоением.

---

3. Вьядхикшаматва: сопротивление болезни

Начну с понятия, которое меня, когда я о нём прочитал, остановило.

В древнеиндийской медицинской традиции есть термин **вьядхикшаматва**. Он составлен из двух частей: *вьядхи* — болезнь, и *кшаматва* — способность выдерживать, переносить, противостоять.

То есть буквально: **способность сопротивляться болезни**, взятая как отдельное свойство человека.

Остановитесь на этом. Это не «здоровье» и не «отсутствие болезни». Это именно **способность противостоять** — то есть свойство, которое есть у человека и до болезни, и во время, и которое у разных людей различно.

Из этого следует вопрос, который делает понятие медицинским: **почему при одном и том же воздействии одни заболевают, а другие нет?** В традиции этот вопрос задан прямо, и ответ дан через различие в этом свойстве.

И дальше — то, что меня остановило особенно.

В традиции и в комментаторской литературе к ней **различают разные источники этой способности**: то, что дано человеку от рождения и от сложения; то, что зависит от времени — от возраста и от сезона; и то, что приобретается собственными усилиями, образом жизни и питанием.

Сопоставьте это с главой 3, где я разбирал врождённый и приобретённый иммунитет. И с главой 9, где сказано, что геном задаёт диапазон, а внутри диапазона решает остальное.

Различение врождённого и приобретаемого в способности противостоять болезни замечено за две тысячи лет до того, как иммунология пришла к сопоставимому по функции различению.

Теперь — честно о том, что это значит.

Это **не значит**, что в традиции знали о лимфоцитах и о перестройке генов. Разумеется, нет.

Это **значит**, что само различение — между тем, что дано, и тем, что нарабатывается, — лежит на поверхности явления. Его можно заметить, наблюдая людей достаточно долго и внимательно. Один ребёнок в семье болеет, другой нет; человек, изменивший образ жизни, начинает болеть реже; старик переносит то же хуже, чем молодой.

Понятие сделано из наблюдения, а не из теории. Поэтому оно и выдержало две тысячи лет: наблюдение не устаревает, устаревают объяснения.

---

4. Оджас: то, что расходуется гневом, горем и тревогой

Второе понятие, и для моей книги оно важнее первого.

Оджас в этой традиции есть тонкая субстанция, сущность всех телесных тканей, носитель жизненной крепости. Традиция описывает его как то, чем держится сопротивляемость: при достатке оджаса человек крепок, при убыли — уязвим и теряет силы.

Что его образует, по традиции: полноценное пищеварение и правильно переработанная пища.

А теперь главное — **что его расходует**. Традиция, по распространённым изданиям Чаракасамхиты, называет: гнев, горе, тревожные думы, голод, чрезмерное усилие, истощающий труд,

травму. Страх стоит в своде в другом месте — среди **признаков** убыли оджаса: ослабевший человек становится боязливым. Сверка по критическому изданию санскритского текста — за специалистами.

Прочитайте этот перечень ещё раз, глазами врача, читавшего части VI–VIII этой книги.

Гнев. Горе. Тревожные думы. Голод. Чрезмерное усилие.

Это **список факторов, которые я разбираю в части X** — и разбираю через кортизол, через развилку триптофана, через глюкокортикоидную резистентность, через митохондрии. Там он выведен из механизмов. Здесь он записан из наблюдения.

> **Вот что я прошу заметить, и только это.**
>
> **Связь между состоянием ума и сопротивляемостью тела в этой традиции не является выводом из теории. Она является ЗАПИСАННЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ: перечислено, что именно расходует крепость, и в перечне стоят состояния души наравне с голодом и усталостью.**
>
> **Люди, составлявшие эти тексты, не делили факторы на телесные и психические. Не потому, что были мудрее, а потому, что у них не было той границы, которую провела позднейшая медицина и которую я всю эту книгу разбираю.**

И снова граница: **оджас не есть иммунитет.** Это понятие другой системы, с другой онтологией, и отождествлять их нельзя. Оно занимает место, сопоставимое по функции: то, чем объясняется различие в сопротивляемости. И расходуется он, по традиции, тем же, чем, по современным данным, разрушается иммунная регуляция. Совпадение перечня — вот всё, на что я указываю.

> [пересмотрено] В «Руководстве по счастью и отношениям» я писал о гневе и злобе: «Страдает иммунная система – резко снижается иммунитет, и, в результате, теряется способность организма к сопротивлению. Возрастает риск развития инфекционных и онкологических заболеваний». Рядом я замечал, что люди «несколько тысяч лет назад», «не имевшие представления о функционировании мозга, интуитивно чувствовали», что желать добра здорово. Это наблюдение старое, и я его не оспариваю. Но в том виде, как я написал, это неверно. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. В острой форме реактивный режим перераспределяет работу иммунитета и в части функций усиливает её; вредна не вспышка, а хронизация, и она лишает иммунную регуляцию управления (главы 22 и 28). А связи «гнев → рак» данные не подтверждают, и из неё не следует, что заболевший сам себя довёл (глава 32).

5. «Бхагавад-гита»: цепь, которая меня остановила

[моя интерпретация] — соответствия с главами 21, 22 и 51 построены мной; сам текст поэмы изложен как есть.

Теперь третье, и здесь я должен быть особенно аккуратен, потому что совпадение, о котором пойдёт речь, слишком хорошее, и это само по себе повод для осторожности.

«Бхагавад-гита» — текст не медицинский. Это философская поэма, часть большого эпоса, и о болезнях в ней речи нет; о мере в пище и сне говорится (стихи 6.16–17). Поэтому я беру из неё не утверждение о болезни, а **описание состояния**.

Две линии оттуда относятся к делу.

Первая: действие без привязанности к результату. Понятие, которое в позднейшей традиции передают как *нишкама карма*: делать то, что надлежит, не держась за плод действия. Во второй главе поэмы об этом говорится прямо, и там же — об уравновешенности ума, о равном отношении к удаче и неудаче, к приобретению и потере. В шестой главе речь о сосредоточении и о состоянии ума, который не колеблется.

На языке моей книги это описание **выхода из реактивного режима**. Не отсутствие действия, а действие без немедленной реакции на исход. Между событием и ответом появляется промежуток, потому что исход перестаёт быть тем, что мгновенно определяет состояние.

Я не говорю, что в тексте имелось в виду это. Я говорю, что описанное состояние **по признакам совпадает** с тем, что в главе 22 определено как нереактивный режим.

> В книге «Три карандаша. Расширение» я писал об этом без всякой Индии, на примере спортсменов: «Цели нужны. Но снизить уровень привязанности к результату. Сделать процесс самоценным». И рядом: «„Ради игры“ — это режим присутствия. „Ради победы“ — это режим тревоги». Это тот же признак: исход перестаёт мгновенно определять состояние. Совпадение я отмечаю как совпадение языка, не как происхождение: каждый из двух описаний вырос из своего материала.

Вторая линия, и вот она меня остановила.

Во второй главе поэмы есть место, где описана последовательность — цепь, ведущая от привязанности к утрате способности различать. В ней говорится так: у человека, мысленно сосредоточенного на предметах чувств, рождается привязанность; из привязанности рождается желание; из желания — гнев (комментаторы и переводчики часто поясняют: из желания, не находящего удовлетворения); из гнева — помрачение; из помрачения — утрата памяти; а из утраты памяти — **разрушение способности различения**, того, что в тексте названо *буддхи*, то есть различающего разума, — а с ним и гибель человека. Всего в цепи восемь звеньев; ниже я сопоставляю шесть средних.

Прочитайте эту цепь и поставьте рядом цепь из главы 21 и главы 51.

«Бхагавад-гита», вторая глава	Эта книга, главы 21, 22, 51
Привязанность	Значимость стимула
Желание (в толкованиях — не находящее исхода)	Угроза, от которой нельзя уйти
Гнев	Реактивный режим
Помрачение	Снятие префронтального контроля
Утрата памяти	Сужение горизонта, выпадение контекста
Разрушение различающего разума	Утрата интервала между стимулом и ответом

Шесть средних звеньев, и порядок тот же.

Теперь — почему я не делаю из этого того вывода, который сделать хочется.

Я не утверждаю, что в тексте описана физиология префронтальной коры. Не описана. Там нет ни коры, ни нейронов, ни кортизола.

Я не утверждаю, что совпадение доказывает что-либо о моей модели. Древний текст не является доказательством в медицине, и если бы моя модель опиралась на него, она ничего не стоила бы. Она опирается на главы 21, 23 и 24, и опирается на опыты.

И я не исключаю, что совпадение частично в моих глазах. Я читал этот текст, уже имея в голове свою схему. Это ровно тот приём чтения назад, против которого я предупреждал в начале главы, и я не могу поручиться, что полностью от него свободен. Называю это прямо, потому что иначе получилось бы, что я предупреждаю об опасности и тут же в неё падаю.

> В «Градуснике для мышления» красный карандаш нужен затем, чтобы ловить место, где «человек субъективную вещь записал как объективную». Чтение назад — это красный карандаш, который надо обратить на самого автора. Поэтому в этом разделе зелёное — текст поэмы как он есть (стихи 2.62–63), синее — соответствие с главами 21, 22 и 51, и оно помечено моей интерпретацией. Красным я обвёл бы вывод «значит, древние знали», и его в главе нет.

> **Что я утверждаю, и только это.**
>
> **Последовательность «значимость → неудовлетворённость → гнев → помрачение → утрата различения» описана как последовательность. То есть наблюдатель видел не отдельные состояния, а ПОРЯДОК их следования.**
>
> **А порядок следования можно заметить только тогда, когда он устойчив. Случайное не выстраивается в последовательность, которую можно описать и передать.**

Вот это и есть вывод главы, и он не о «Гите». Он о том, что цепь, которую я в части VI вывожу через нейрофизиологию, **достаточно устойчива, чтобы её заметил человек без**

приборов.

---

6. Вывод: устойчивость наблюдения

Соберу то, к чему шла глава.

Три понятия из одной традиции. Способность противостоять болезни, взятая как отдельное свойство и разделённая на врождённую и приобретаемую. Субстанция крепости, расходуемая гневом, горем, тревогой и усталостью. И цепь от привязанности к утрате различения, описанная по шагам.

Что из этого **не следует**: что древняя модель верна; что в ней содержалось наше знание; что её объяснения можно использовать; что из неё следует лечение.

А что следует — одно, и оно того стоит:

> **Явление, которому посвящена эта книга, не является тонким эффектом, обнаруживаемым только статистикой на больших выборках.**
>
> **Оно заметное. Настолько заметное, что его видели люди, у которых не было ничего, кроме внимательного наблюдения за больными на протяжении поколений.** [обоснованная гипотеза]
>
> **И видели его в той же структуре: как свойство целостного состояния, а не функцию органа; как нечто, различающееся между людьми; как нечто, расходуемое состояниями души наравне с голодом и трудом.**

Вот зачем мне эта глава. Не чтобы придать древним текстам вес науки, и не чтобы придать своей книге вес древности. А чтобы сказать: **если явление замечали без приборов, значит, искать его приборами — разумно, а не экзотично.**

И последнее, о правильном порядке доверия.

Моя книга не становится вернее от того, что нечто похожее есть в старом тексте. Если бы данных глав 24, 28 и 36 не было, никакое совпадение с древностью не стоило бы ничего. Доказывают опыты.

Старые тексты дают другое: **основание считать, что я не придумал предмет.** Он был замечен задолго до меня и не мной. Это не доказательство, но и не пустяк: человеку, выдвигающему объяснение, полезно знать, что явление, которое он объясняет, видели и другие, в другое время и другими глазами.

---

7. Медицинская оговорка, которую нельзя пропустить

[установлено]

Теперь обязательное, и я помещаю это в основной текст.

Я не рекомендую лечение средствами традиционной медицины, и у меня есть для этого определённая причина, а не только осторожность.

Исследования состава препаратов традиционной индийской медицины, проведённые в разных странах, обнаруживали в части изученных образцов **значимые количества тяжёлых металлов** — свинца, ртути, мышьяка. В ряде случаев содержание превышало допустимые нормы многократно. Описаны случаи отравления свинцом у людей, принимавших такие препараты.

Это не касается текстов, о которых я писал выше, и не обесценивает их как исторический и культурный предмет. Это касается **того, что продаётся сегодня**.

Причины бывают разные: часть веществ входит в состав по традиционной рецептуре намеренно; часть попадает как загрязнение сырья. Для человека, который принимает препарат, различие несущественно.

Поэтому, если вы принимаете или собираетесь принимать такие средства, скажите об этом вашему врачу. Это важно не для приличия, а потому что они могут содержать то, чего вы не ожидаете, и могут взаимодействовать с назначенным лечением.

И вторая оговорка, о практиках. Из этой главы **не следует**, что нужно что-либо практиковать. Доказательная база по практикам сосредоточения разобрана в главе 52, и там я привожу и то, что показано, и то, насколько велик эффект, и границы.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 38 лет. Пришла с бессонницей, тревогой и с тем, что сама назвала «я перестала себя узнавать». И пришла с историей, которую я привожу, потому что она про эту главу.

Три года она занималась практиками из традиции, о которой идёт речь в главе. Начала после тяжёлого периода, и первый год ей действительно стало лучше: появился распорядок дня, появилось сообщество, появился смысл. Это ровно те механизмы, которые я разбираю в главе 55, и работали они как должны.

А на третий год стало хуже, и хуже по трём причинам, каждая из которых не имела отношения к сути традиции.

Первая. Она отказалась от назначенного ей ранее лечения — у неё был диагностирован гипотиреоз, и она прекратила принимать гормон, потому что ей сказали, что тело исправится само, если она будет делать всё правильно. Лабораторные показатели к моменту обращения ко мне были выраженно нарушены, и значительная часть того, с чем она пришла — утомляемость, зябкость, сухость кожи, подавленность, — объяснялась этим, а не психикой.

Вторая. Она принимала препараты, купленные через интернет, не зная состава. Я отправил её с ними к терапевту, и была проверена кровь на содержание тяжёлых металлов. В её случае результат оказался в пределах нормы — я говорю об этом прямо, чтобы не создавать впечатления, будто такая проверка всегда что-то находит. Но проверять надо было, и не проверить было бы неправильно.

Третья. В сообществе, в котором она оказалась, строгость требований со временем выросла, а её собственное соответствие им — постоянно оказывалось недостаточным. Она спала пять часов, потому что добавила утреннюю практику, не убрав ничего другого. И появилась мысль, что её болезнь есть следствие её недостаточного усердия.

Вот это последнее — то, с чем я работал. Потому что по механизмам главы 55 система, которая снимала с неё реактивное состояние, начала его создавать. Те же пять признаков, с обратным знаком.

Что я делал и чего не делал. Я не предлагал ей оставить традицию и не оценивал её. Это было бы и за пределами моей компетенции, и разрушительно: она потеряла бы единственную структуру, которая у неё была, и осталась бы в худшем положении — я пишу об этом в главе 55 на похожем случае.

Я сделал три вещи, все в пределах врачебного дела. Настоял на возвращении к назначенному эндокринологом лечению, и это было главным: часть её состояния была лечимой и не лечилась. Отправил проверить препараты и кровь. И работал со сном, который она отнимала у себя сама, и с мыслью о недостаточном усердии, которая была уже не убеждением, а симптомом тревожного расстройства и отвечала на лечение как симптом.

Через год: гормональные показатели в целевых пределах, сон шесть с половиной часов, тревога на уровне, позволяющем жить. Практики она продолжает, в меньшем объёме, и спит.

И вот зачем этот случай стоит именно в этой главе. Тексты, о которых я писал в разделах с третьего по пятый, не виноваты в том, что произошло с этой женщиной. Понятие, означающее сопротивление болезни, и перечень того, что расходует крепость, — это наблюдения, которым две тысячи лет, и они по-прежнему точны.

А то, что она прекратила принимать гормон и купила через интернет препарат неизвестного состава, не имеет к этим текстам отношения. **Уважение к древнему наблюдению и отказ от современного лечения — вещи не связанные, и смешивает их не традиция, а индустрия.**

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Главная опасность этой главы — чтение назад, и я называю её прежде содержания. Приём состоит в том, чтобы узнать нечто из современной науки, найти это в старом тексте и объявить, что древние знали. Он безотказно производит впечатление и всегда ложен: ищущий находит то, что принёс с собой. Я не исключаю, что и сам от него не вполне свободен, и говорю это прямо.

ВТОРОЕ. Понятия не переводятся один к одному, и здесь рушится большинство популярных сопоставлений. Термин, означающий сопротивление болезни, не есть «иммунитет»: он принадлежит системе с иной онтологией. Правильная формулировка — не «это и есть иммунитет», а «это понятие занимает в своей системе место, сопоставимое по функции». Разница между этими формулировками есть разница между чтением и присвоением. И датировки текстов спорны, а переводы расходятся сильно, поэтому все сроки я называю порядком величины.

ТРЕТЬЕ. Различение врождённого и приобретаемого в сопротивляемости замечено задолго до иммунологии, и это говорит о явлении, а не о текстах. В традиции различают то, что дано от рождения, то, что зависит от возраста и сезона, и то, что нарабатывается образом жизни. Такое различение лежит на поверхности явления: его можно заметить, наблюдая людей достаточно долго. **Понятие сделано из наблюдения, а не из теории, и потому выдержало две тысячи лет: наблюдение не устаревает, устаревают объяснения.**

ЧЕТВЁРТОЕ. Перечень того, что расходует крепость, — записанное наблюдение, а не вывод из теории. Гнев, горе, тревожные думы, голод, чрезмерное усилие. Это тот же список, который я разбираю в части X через кортизол, триптофан, глюкокортикоидную резистентность и митохондрии. Там он выведен из механизмов, здесь записан из наблюдения. **Составители не делили факторы на телесные и психические — не потому, что были мудрее, а потому, что у них не было той границы, которую провела позднейшая медицина.**

ПЯТОЕ. И единственный вывод, который я делаю: явление заметное [обоснованная гипотеза]**.** Цепь от значимости через гнев и помрачение к утрате различения описана в древнем тексте **как последовательность**, то есть наблюдатель видел порядок следования, а порядок можно заметить только тогда, когда он устойчив. Моя книга не становится вернее от совпадения с древностью: доказывают опыты глав 24, 28 и 36. Старые тексты дают другое — **основание считать, что я не придумал предмет**. Если явление замечали без приборов, искать его приборами разумно, а не экзотично.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Автор утверждает, что в древних текстах содержалось знание об иммунитете. **Да / Нет**

2. Понятие, означающее в традиции сопротивление болезни, можно переводить словом «иммунитет». **Да / Нет**

3. Совпадение современной модели с описанием в древнем тексте подтверждает модель. **Да / Нет**

4. Из этой главы следует, что препараты традиционной медицины безопасны, поскольку традиция древняя. **Да / Нет**

5. Если явление заметили без приборов, это говорит о величине явления. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Они не знали ни о микробах, ни о клетке, ни о лимфоцитах. Я утверждаю другое: феномен был **замечен** — описан как свойство целостного состояния, различное у разных людей, и связанный с состоянием ума. Знание и наблюдение — разные вещи, и смешивать их значит пользоваться чтением назад.

2. НЕТ. Понятие принадлежит системе, где устройство человека описано через иные сущности и причины. Вырвать его оттуда и вставить в нашу систему — значит лишить его смысла, который оно там имело. Корректно говорить, что оно занимает место, сопоставимое по функции. Это не придирка: именно на таком отождествлении строится большинство неверных сопоставлений.

3. НЕТ, и это проверка на правильный порядок доверия. Древний текст не является доказательством в медицине. Если бы модель опиралась на него, она ничего не стоила бы; она опирается на главы 21, 23 и 24 и на опыты. Старые тексты дают основание считать, что предмет не выдуман автором, — это не доказательство, но и не пустяк.

4. НЕТ, и это не формальная оговорка. Исследования состава таких препаратов в разных странах обнаруживали в части образцов значимые количества свинца, ртути и мышьяка, иногда с многократным превышением норм, и описаны случаи отравления. Часть веществ входит по рецептуре намеренно, часть попадает как загрязнение сырья; для принимающего разницы нет. Если вы принимаете такие средства, скажите об этом врачу.

5. ДА, и это единственный вывод главы. Явление, замеченное без приборов, не может быть тонким эффектом, различимым только статистикой на больших выборках. Цепь от значимости к утрате различения описана как последовательность, а порядок следования заметен только при устойчивости. Отсюда: искать это явление приборами — разумно, а не экзотично.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава и вся часть IV взяты. Дальше идёт часть V: гипотезы мозга, отмеченные пометами.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления. Метод трёх карандашей» — «субъективная сказка» против факта и красный карандаш как проверка на чтение назад (разделы 1 и 5). — «Три карандаша. Расширение» — привязанность к результату и режим присутствия, ближайшие к «нишкама карма» (раздел 5). — «Руководство по счастью и отношениям» — гнев, иммунитет и онкологический риск, пересмотрено (раздел 4).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Эта глава требует особой осторожности в ссылках. Тексты складывались и редактировались столетиями, издания и нумерация разделов различаются, переводы расходятся существенно. **Перед печатью:** каждую ссылку дать по конкретному изданию с указанием перевода; для ключевых мест привести два-три перевода

рядом, как принято в текстологической работе; датировки давать диапазоном с указанием, чья это оценка. Привлечь к сверке специалиста по индологии — я им не являюсь и это отмечаю.

Медицинские своды традиции

1. *Чарака-самхита.* — основной свод; разделы о крепости, о субстанции сопротивляемости и о различии в способности противостоять болезни. Ссылки давать по изданию с указанием раздела и главы.
2. *Сушрута-самхита.* — второй основной свод, преимущественно хирургический, с разделами о том же предмете.
3. *Аштанга-хридая* Вагбхаты. — более поздний свод, в котором понятия систематизированы.

Философский текст

4. *Бхагавад-гита*, глава 2 (о действии без привязанности к плоду, об уравновешенности, и цепь от привязанности к утрате различения; стихи 2.47, 2.62–63) и глава 6 (о сосредоточении; о мере в пище и сне — 6.16–17). Приводить с указанием стихов и перевода; для цепи из пятого раздела дать не менее двух переводов.

Историко-научная литература о традиции — обязательна, чтобы глава не читалась как присвоение

5. Wujastyk D. *The Roots of Ayurveda.* Penguin. — переводы и историко-критический разбор основных текстов.
6. Zysk K.G. *Asceticism and Healing in Ancient India.* — происхождение медицинской традиции, с историко-критической позиции.
7. Meulenbeld G.J. *A History of Indian Medical Literature.* — наиболее основательный свод по датировкам, слоям и редакциям; главный источник для всего, что в этой главе сказано о спорности сроков.
8. Wujastyk D., Smith F.M. (eds.) *Modern and Global Ayurveda: Pluralism and Paradigms.* — о различии между исторической традицией и тем, что продаётся под её именем сегодня.

Безопасность препаратов — седьмой раздел

9. Saper R.B. и соавт. Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. *JAMA*, 2004.
10. Saper R.B. и соавт. Lead, mercury, and arsenic in US- and Indian-manufactured Ayurvedic medicines sold via the Internet. *JAMA*, 2008.
11. Breeher L. и соавт. A cluster of lead poisoning among consumers of Ayurvedic medicine. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2015 (название и страницы сверить); а также сообщения центров по контролю заболеваний о случаях отравления свинцом при приёме таких препаратов. — сверить конкретные публикации.

С чем сопоставляется (в этой книге)

12. Главы 3, 9, 21, 22, 24, 51 и часть X настоящей книги. Сопоставление ведётся с ними, а не с внешними источниками.

Куда идти дальше

Часть IV закончена. Дальше — часть V: гипотезы мозга, отмеченные пометами.

— **часть V, глава 15** — почему классической модели мозга недостаточно; и далее главы 16, 17, 18, 19; — **глава 12** — потенция и действительность: с чего началась эта часть; — **глава 13** — архетип и Тень: предыдущая глава; — **глава 22** — определение нереактивного режима, с которым сопоставлено описание из пятого раздела; — **главы 21 и 51** — цепь утраты интервала, выведенная через нейрофизиологию; — **часть X** — тот же перечень факторов, выведенный из механизмов; — **глава 52** — доказательная база по практикам, с оценкой размера эффекта; — **глава 55** — почему система может как снимать реактивное состояние, так и создавать его.

О системе

Женщина из восьмого раздела три года шла путём, который первый год ей помогал, а потом стал вредить, — и ни в одной точке этого пути не было никого, кто посмотрел бы на всё сразу: на её гормональные показатели, на препараты неизвестного состава, на пять часов сна и на мысль о недостаточном усердии.

Разделить то, что человеку помогает, от того, что ему вредит внутри одного и того же пути, — работа, требующая и объективных показателей, и взгляда на жизнь целиком.

Этим занимается система ВитаМодо, вместе с лечащими врачами и никогда вместо них: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе.

Она могла быть написана так, чтобы понравиться: достаточно было назвать совпадения подтверждениями и сказать, что древние знали. Такая глава была бы и приятнее, и заметно хуже. Поэтому я поставил границы прежде содержания, сказал о спорности датировок и о расхождении переводов, отказался отождествлять понятия разных систем и отметил, что сам не вполне свободен от чтения назад.

Отдельно о пятом разделе. Совпадение шести звеньев цепи слишком хорошее, и именно поэтому я написал рядом, что читал текст, уже имея в голове свою схему, и не могу поручиться за

полную чистоту наблюдения. Предупреждать об опасности и тут же в неё падать было бы хуже, чем не предупреждать.

И отдельно о седьмом разделе. Я поместил медицинскую оговорку о тяжёлых металлах в основной текст, а не в примечание, потому что речь о людях, которые читают главу с уважением к традиции и могут из этого уважения купить препарат неизвестного состава. Уважение к древнему наблюдению и отказ от современного лечения — вещи не связанные, и смешивает их не традиция, а индустрия.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Препараты традиционной медицины могут содержать тяжёлые металлы и взаимодействовать с назначенным лечением: если вы их принимаете, сообщите об этом вашему врачу. Ничто в этой главе не является основанием отказаться от медицинской помощи или отложить её. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть V. Мозг как актор квантового уровня

Из моей жизни. Планетарий

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Седьмой класс. Мне было лет двенадцать или тринадцать. Нас повезли в рижский планетарий — он стоял тогда в здании бывшего православного собора. Купол, где когда-то молились, стал куполом, где показывали небо.

Свет погас. Над головой зажглись звёзды.

И в первые же секунды этого сеанса со мной случилось то, что психологи называют пиковым переживанием. Я узнал его сразу — потому что уже знал его по деревенскому снегу, по отцу, по Ориону. Я понял, что я дома. Снова.

Об этом я рассказал в книге «Психиатрия одной жизни». Но главное в этой истории случилось не в седьмом классе. Главное случилось потом, когда я уже работал.

> **«Когда работа в больнице становилась тяжёлой, когда видел слишком много страдания, когда уставал от человеческой боли — я шёл в планетарий. Купил билет. Садился. Свет гас. Зажигались звёзды. И через час я выходил другим человеком. Восполненным».**

Я применял это к себе интуитивно. Я не знал тогда, как это работает. Я знал только, что работает.

Почему часть о мозге и свете начинается с этого

Потому что в этой части я буду говорить о свете и о мозге — и о том, где кончается знание.

В главе 17 — о Нобелевской премии 2026 года за оптогенетику: учёные научились управлять отдельными нейронами светом. В главе 18 — о том, что глаз человека несёт свет не только для зрения: особые клетки сетчатки ведут прямо в гипоталамус и задают ритм гормонов, по которому работают иммунные клетки. В главах 15, 16 и 19 — о гипотезе, что мозг работает на квантовом уровне, и о том, почему она пока остаётся гипотезой.

Сегодня я могу объяснить свои походы в планетарий лучше, чем тогда. Темнота, тишина, медленный ритм, чувство масштаба — всё это переводит нервную систему из режима тревоги в режим покоя. Это не мистика. Это физиология, и в главах 18 и 22 она разобрана.

Но я хочу быть честным: в моём переживании под куполом было и то, что физиологией не исчерпывается. Чувство «я дома». Оно — моё, и в этой части я ставлю ему ту помету, какую оно заслуживает: [моя позиция]. А физиологии — [установлено]. И одно с другим не мешаю.

Как я смотрю на это сегодня

Сорок лет я вижу врачей, которые выгорают. Многие выгорают раньше, чем через десять-пятнадцать лет. Я не выгорел и не стал циничным. Я не знаю всех причин. Но одну знаю точно: у меня был планетарий.

У вас он тоже может быть — не обязательно под куполом. Место, где свет, тишина и масштаб возвращают вам то состояние, в котором вы можете различать. Это и есть одна из самых простых вещей, которые вы можете сделать для своего иммунитета, и в главе 52 я скажу, насколько это доказано.

В эту часть входят:

— **Глава 15.** Почему классической модели мозга недостаточно — **Глава 16.** Пенроуз и Хамерофф: гипотеза Orch OR — **Глава 17.** Оптогенетика: Нобелевская премия 2026 года — **Глава 18.** Собственная светочувствительность нейрона — **Глава 19.** Куда сходятся две линии

Из моих книг к этой части: «Психиатрия одной жизни» — о планетарии в детстве и во время работы.

Глава 15. Почему классической модели мозга недостаточно

Что она объясняет, чего не объясняет и чего из этого нельзя выводить

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает часть V. Прежде чем вы в неё войдёте, я должен предупредить о двух вещах.

Первая. Название главы обещает разговор о недостатках. Он будет. Но начну я с другого: с того, что классическая модель мозга объясняет, и объясняет блестяще. Если бы я начал с недостатков, глава была бы нечестной, а книга, в которой я просил бы вас доверять мне в вопросах о границах знания, не имела бы права на это доверие.

Вторая. Эта глава ничего не доказывает. Она расчищает место. Часть V задаёт вопрос, который в главе 1 был поставлен прямо: чем в организме выполняются информационные операции иммунитета, то есть распознавание и решение. Чтобы этот вопрос можно было задавать честно, нужно сначала сказать, что наука на него отвечает, где ответа нет, и что из отсутствия ответа не следует.

Последнее важнее остального. Существует очень распространённый приём: показать, что принятая модель чего-то не объясняет, и объявить, что поэтому верна другая. Это логическая ошибка, и в этой главе я называю её прямо и разбираю отдельно. Следующие главы части V предъявят конкретные гипотезы. Я хочу, чтобы вы читали их без помощи этой главы, как если бы она не была написана. Они должны держаться на собственных основаниях или не держаться вовсе.

Это неузловая глава. Практические выводы книги от неё не зависят. Об этом я скажу в девятом разделе без смягчений.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Неполнота модели есть нормальное состояние работающей науки. Это не повод её отвергать и не повод заполнять пробел любимой гипотезой.**
>
> **Господствующая модель мозга, в которой нейрон суммирует входы и даёт импульс при превышении порога, а сознание возникает из сложности сети, объясняет очень много. На ней стоит вся современная неврология и значительная часть психиатрии. Она работает, и эта книга на неё опирается.**

> **У модели есть нерешённые места: связывание признаков в единое переживание, субъективное качество опыта, механизм выключения сознания наркозом, переход от корреляции к объяснению. Это открытые вопросы. Открытый вопрос означает только то, что он открыт.**
>
> **Из того, что классическая модель чего-то не объясняет, не следует правота ни одной конкретной альтернативы. Тот, кто делает такой вывод, совершает ошибку, и я не буду её совершать.**

---

1. Что классическая модель объясняет, и объясняет хорошо

Начну с того, что установлено. Это основание, и недооценивать его нельзя.

Господствующая модель (я буду называть её классической) состоит из нескольких утверждений. Мозг есть сеть из десятков миллиардов нервных клеток. Нейрон принимает множество входов, суммирует их, и если суммарное воздействие превышает порог, отвечает импульсом. Импульс бежит по отростку к другим клеткам и передаётся им через синапс, обычно химически. Сила связей меняется в зависимости от опыта. Сознание в этой картине есть свойство, возникающее при достаточной сложности такой сети, то есть эмерджентное.

Теперь посмотрим, что эта модель сделала.

Нейрон как электрический элемент. В 1952 году Ходжкин и Хаксли дали количественное описание того, как ионные токи через мембрану порождают нервный импульс. Это одна из самых точных работ во всей биологии: уравнения, выведенные на гигантском аксоне кальмара, предсказывают поведение клетки с такой точностью, что на их основе до сих пор строят модели. [установлено]

Синаптическая передача. Химическая природа передачи между клетками показана ещё в 1920-е годы. Сегодня известно, какие вещества передают сигнал, какие рецепторы их принимают, как сигнал прекращается. [установлено]

Пластичность и обучение. Идея, что связи усиливаются при совместной активности, высказана Хеббом в 1949 году. Долговременное усиление синаптической передачи описано в 1973 году. Эрик Кандел показал на моллюске, как простое обучение меняет конкретные синапсы, и разделил за это Нобелевскую премию 2000 года с Арвидом Карлссоном и Полом Грингардом. [установлено]

Локализация функций. Речь, зрение, движение, память имеют в мозге адреса. Это известно из клинических наблюдений с середины девятнадцатого века и подтверждено каждым томографом. Когда у пациента после инсульта в левой лобной области пропадает способность говорить при сохранном понимании, это не загадка, это клиническая картина, которую невролог читает как текст. [установлено]

Сенсорные системы. Как сетчатка превращает свет в сигнал, как зрительная кора выделяет линии и края, как улитка раскладывает звук по частотам. Эти механизмы разобраны в деталях, и на них построена и диагностика, и лечение, и протезирование. [установлено]

Память на клеточном уровне. Описаны молекулярные каскады, превращающие кратковременный след в долговременный. Вопрос о том, как именно хранится конкретное воспоминание, остаётся предметом работы, но основа понятна. [установлено]

Лекарства. Нейролептики блокируют определённые рецепторы. Бензодиазепины усиливают действие тормозного медиатора. Антидепрессанты меняют обратный захват серотонина и других веществ. Противосудорожные препараты стабилизируют возбудимость клеток. Всё это работает у миллионов людей, и работает предсказуемо. Даже там, где механизм ещё неясен, как у лития, сам факт действия сомнений не вызывает. [установлено]

Последствия повреждений. Потеря памяти после операции на гиппокампе, дрожание и скованность при гибели клеток, вырабатывающих дофамин, и возвращение подвижности при восполнении этого вещества: всё это объяснения, которые приводят к лечению. [установлено]

Подведу итог этого раздела. Классическая модель не является гипотезой, которую я собираюсь критиковать. Она является рабочим инструментом, с которым я сам лечу людей всю свою практику. Когда ко мне приходит человек с тяжёлой депрессией, острым психозом или эпилептическими припадками, я пользуюсь именно ею, и она помогает.

Всё дальнейшее в этой главе нужно читать на фоне этого раздела.

---

2. Первое нерешённое место: связывание признаков

[не установлено]

Возьмите в руку красное яблоко и покатите его по столу.

Мозг обрабатывает цвет, форму, движение, положение в пространстве, фактуру в разных областях. Это известно из опытов и из клиники: бывают пациенты, у которых после повреждения определённого участка пропадает восприятие движения при сохранном восприятии формы. Признаки разнесены по разным местам.

А переживаете вы одно: красное яблоко, которое катится. Вы не воспринимаете красноту отдельно, округлость отдельно, движение отдельно, а потом складываете. Вы видите предмет.

Как разрозненные признаки становятся единым переживанием одного предмета? Эту задачу называют **проблемой связывания** (binding problem). Энн Трисман в работах с конца 1970-х годов показала, что связывание признаков требует отдельного объяснения: в опытах с вниманием люди ошибаются именно в сочетаниях, то есть путают, какой цвет принадлежал какой форме.

Предложения есть. Самое известное: признаки связываются **синхронизацией активности**. Клетки, обрабатывающие разные свойства одного предмета, разряжаются в такт, и этот общий ритм, в первую очередь в гамма-диапазоне, служит меткой «это одно». Вольф Зингер и его коллеги собрали в пользу этой идеи значительный материал. Фрэнсис Крик и Кристоф Кох в 1990 году предложили сходные колебания как кандидата на роль нейронного коррелята сознания.

Согласия нет. Критики, прежде всего Шадлен и Мовшон в статье 1999 года, указывали, что синхронизация наблюдается не всегда, что она может быть следствием, а не механизмом, и что сам вопрос о том, где в мозге происходит «окончательное» объединение, поставлен, возможно, неправильно: нет одной точки, в которой всё собирается, и вопрос «куда» может не иметь ответа. Часть исследователей считает, что проблема связывания распадается на несколько разных задач, и для некоторых из них решения уже есть.

Что я из этого выношу как врач и как автор. Это пример нерешённого места в самом чистом виде. Никто не говорит, что нейроны не обрабатывают признаки: они обрабатывают, и мы знаем как. Никто не говорит, что синхронизация не существует: она существует. Открытым остаётся вопрос о том, как из этого получается единое переживание, и даже о том, в каком виде этот вопрос стоит ставить.

---

3. Второе нерешённое место: качество переживания

[не установлено] и [оспаривается]: оспаривается сама законность вопроса

Теперь о том, что в философии называют **трудной проблемой сознания**. Термин принадлежит Дэвиду Чалмерсу, статья 1995 года.

Чалмерс предложил различать два рода вопросов. «Лёгкие» (название ироническое, они очень трудные): как мозг различает раздражители, как он объединяет информацию, как управляет вниманием, как человек отчитывается о своих состояниях. Эти вопросы касаются функций, и на них нейронаука отвечает или надеется ответить обычными методами. «Трудный» вопрос другой: почему вся эта обработка сопровождается переживанием изнутри? Почему красное именно выглядит каким-то образом для того, кто его видит? Можно полностью описать, что делает мозг, и остаться без объяснения того, почему это есть опыт.

Сейчас я должен сделать то, что обещал: назвать честно, что **часть исследователей считает эту проблему мнимой**.

Дэниел Деннет, автор книги «Объяснённое сознание», утверждает, что никакого дополнительного «трудного» вопроса нет. По его мнению, когда мы объяснили все функции, мы объяснили всё, а ощущение, будто осталось что-то ещё, есть иллюзия, которую тоже можно объяснить как работу мозга. Ещё дальше идёт позиция, которую называют иллюзионизмом (Кит Фрэнкиш): сам феномен «переживания изнутри» в том виде, как его описывают философы, представляет собой ошибочное представление мозга о собственной работе.

Позиции Чалмерса и Деннета **противоположны**. Это не оттенки одного мнения. Один считает, что вопрос реален и обычными нейронаучными методами не решается. Другой считает, что вопрос сформулирован неверно. Я привожу обе, потому что обе представлены серьёзными людьми, и потому что не знаю, кто из них прав.

Я считаю нужным сказать здесь и о том, что в обзоре современного состояния дел (Сет и Бейн, 2022) описаны несколько конкурирующих теорий сознания: теория глобального рабочего пространства, теории высшего порядка, предиктивные модели, теория интегрированной информа-

ции. Большинство из них разворачиваются в рамках классической модели. Единой принятой теории нет.

[моя интерпретация] Я не вижу, чтобы спор между Чалмерсом и Деннетом мог быть разрешён сейчас. Я вижу, что и тот, и другой честно указывают на то, чего у нас нет: либо объяснения опыта, либо уверенности в том, что объяснять следует именно это.

---

4. Третье нерешённое место: наркоз

[не установлено], и самое сильное из перечисленных, потому что оно экспериментальное

Первые два места имеют философскую окраску. Третье её лишено. Наркоз можно взять в руки, дозировать, измерить и повторить.

Общие анестетики надёжно, обратимо и воспроизводимо выключают сознание. Это делают ежедневно, в операционных по всему миру, и пациенты возвращаются без последствий. Это один из величайших практических успехов медицины.

А вот что известно о механизме. [установлено] Мишени анестетиков изучены. Это в первую очередь рецепторы тормозного медиатора ГАМК (на них действуют пропофол, этомидат, ингаляционные средства), рецепторы NMDA (кетамин, закись азота, ксенон), некоторые калиевые каналы и другие белки. В обзоре Ника Фрэнкса 2008 года суммировано, что у анестетиков есть конкретные белковые мишени и что действие на определённые структуры мозга, связанные со сном и бодрствованием, играет роль.

[установлено] Нейронная активность под наркозом не прекращается. Меняется её организация: ритмы, связность между областями, способность коры отвечать на стимул.

[не установлено] Что именно из этих изменений является причиной утраты сознания, остаётся предметом исследования. Мишени разнородны. Кетамин даёт состояние, субъективно отличное от того, которое даёт пропофол. Разные средства действуют на разные белки и приводят к сходному итогу. Единого объяснения, которое ответило бы на вопрос «почему именно это выключает сознание, а не только движение или память», нет. В обзорах механизмов анестетиков (Хеммингс и соавторы) это сказано прямо: картина становится яснее, но цельной она не стала.

Почему я называю это самым сильным нерешённым местом. Потому что тут нечего оспаривать на уровне определений. Вещество вводят, сознание исчезает, вещество убирают, сознание возвращается. Причинность дана самой постановкой опыта. И при этом объяснения, связывающего молекулярное действие с исчезновением переживания, нет.

Но обратите внимание, что я сказал и чего не сказал. Я сказал, что объяснения нет. Я не сказал, что оно невозможно в рамках классической модели. Возможно, оно будет найдено именно там. Это вполне допустимый сценарий, и многие исследователи на него работают.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]

> Каждый день врачи выключают сознание веществом и возвращают его обратно. Это одна из самых надёжных процедур медицины. И при этом никто не может объяснить, как молекула, действующая на мембрану, гасит переживание изнутри.
>
> Для меня это самое наглядное место, где знание кончается. Мы управляем тем, чего не понимаем. Я думаю, что сознание — не побочный продукт этой молекулярной работы, а то, что через неё проявляется; наркоз закрывает дверь, а не уничтожает того, кто за ней. Это моя позиция, а не вывод из опыта.
>
> Наркоз от этого не становится ни опаснее, ни безопаснее: всё, что о нём сказано выше, установлено. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

5. Четвёртое нерешённое место: от корреляции к объяснению

[установлено], что корреляции есть; [не установлено], что из них следует

Нейронаука собрала множество корреляций между активностью мозга и состояниями. Определённые области активируются при зрительном опыте, определённые ритмы сопровождают сон, определённые паттерны сопровождают осознанное восприятие. В обзоре 2016 года (Кох, Массимини, Боли, Тонони) подробно разобрана поисковая программа **нейронных коррелятов сознания**: что найдено, что нет, и почему задача труднее, чем казалась.

Одна из главных трудностей в том, что корреляция сама по себе не различает три вещи: то, без чего сознания не будет (предпосылки), то, что его сопровождает, и то, что из него следует (последствия). Активность, связанная с осознанием, может оказаться его условием, его частью или его результатом. Авторы обзора это разделение проводят явно.

Как отличается «связано» от «вызывает» и чем это решается экспериментально, подробно разобрано в главе 17, на примере оптогенетики. Там же я предлагал измерять меня этой меркой. Здесь я применяю её к самой нейронауке. Переход от корреляции к объяснению сделан не везде. Там, где он сделан, как с нервным импульсом или с синаптической передачей, это одно из величайших достижений науки. Там, где не сделан, как со связыванием или с качеством опыта, честная формулировка звучит так: корреляты известны, механизм не показан.

---

6. Неполнота как нормальное состояние

Теперь я могу сформулировать то, ради чего написан предыдущий материал.

Четыре нерешённых места перечислены. Что они означают? Они означают, что у модели есть границы. Это не диагноз, а обычное положение вещей в науке, и я приведу два примера из медицины, потому что в медицине это видно лучше всего.

Аспирин. Производные салициловой кислоты люди применяли тысячелетиями: кору ивы, затем выделенное вещество. Ацетилсалициловая кислота выпускается как лекарство с конца девятнадцатого века. А механизм действия, торможение синтеза простагландинов через блокаду фермента циклооксигеназы, был показан Джоном Вейном в 1971 году, то есть спустя примерно

семьдесят лет после начала массового применения. За это открытие дали Нобелевскую премию 1982 года. Все эти десятилетия аспирин лечил людей, и лечил правильно, не будучи понятым. [установлено]

Наркоз. Публичная демонстрация эфирного обезболивания состоялась в 1846 году. С тех пор прошло почти два века, а механизм, как я описал в четвёртом разделе, до конца не ясен. При этом общую анестезию проводят каждый день, и она одна из самых безопасных и предсказуемых процедур в медицине. [установлено]

Из этих двух примеров следуют три вещи.

Первая: модель, которая работает, не обязана быть полной. Врач, который отказывается применять аспирин до выяснения циклооксигеназы, поступил бы вредно.

Вторая: пробелы в понимании не обесценивают практику. Они определяют направление работы.

Третья: время закрывает одни пробелы и открывает другие. Модель Ходжкина и Хаксли была неполной в 1952 году и осталась неполной в 2026, но она ни разу не была отброшена: её достраивали.

Именно в этом смысле я говорю, что неполнота есть нормальное состояние работающей научной модели. Она не означает, что модель плоха. Она означает, что модель живая.

Отдельно скажу то, чего я утверждать не буду. Я не говорю, что сознание «невозможно» объяснить в классических терминах. Я говорю, что **сейчас оно не объяснено**. Это разные утверждения, и между ними лежит вся разница между знанием и догмой в любую сторону.

---

7. Аргумент от незнания, и почему я им не воспользуюсь

Это главный раздел главы. Если вы прочтёте только его, глава выполнит свою задачу.

В логике есть ошибка, которую называют **аргументом от незнания** (argumentum ad ignorantiam). Её структура такова:

> Принятая модель не объясняет явление X. Следовательно, верна моя альтернативная модель.

Прочитайте ещё раз. Вывод не следует из посылки. Из того, что одна модель чего-то не объясняет, не следует ничего о том, верна ли какая-либо другая. Может оказаться, что принятая модель объяснит X после доработки. Может оказаться, что верна третья модель, о которой никто пока не подумал. Может оказаться, что вопрос поставлен неверно. Может оказаться, что моя альтернатива объясняет X ещё хуже. Для вывода «верна моя» нужны собственные основания: данные, которые альтернатива предсказывает, а принятая модель нет, и которые затем подтвердились.

Этим приёмом пользуются очень широко, и пользуются его все. В науке его применяют, когда говорят: «стандартная теория не объясняет аномалию, поэтому нужна принципиально новая». Иногда это оказывается правдой, и тогда новая теория выигрывает на собственных данных, а не на слабости прежней. В околонаучной торговле приём превращается в основной инструмент: «врачи не знают, отчего это, а мы знаем». Пробел используется как место, куда ставят товар.

Приведу из области, которой касается эта часть книги. «Наркоз не объяснён до конца, следовательно, сознание имеет квантовую природу». «Корреляты сознания не равны объяснению, следовательно, сознание есть информационное поле». «Трудная проблема не решена, следовательно, сознание не создаётся мозгом». Все три вывода нелогичны. Ни из одной из этих посылок не следует ни один из этих выводов. Верно ли что-либо из них, в каждом случае придётся устанавливать отдельно и независимо.

Приём работает и в обратную сторону. «Альтернатива пока не доказана, следовательно, классическая модель полна и вопросов нет». Это тоже ошибка. Недоказанность альтернативы не закрывает нерешённые места. Они остаются открытыми, как и были.

Вот что я делаю в этой книге.

Я не заполняю пробел. Я описываю его и оставляю его пробелом. Неполнота означает ровно одно: вопрос открыт. Всё прочее, что можно из неё вывести, выводится не из неё, а из чего-то другого.

[пересмотрено] Этот приём я знаю не только по чужим книгам. В книге «Чувство вины» о методе, который там описан, сказано: «Это, опять-таки, научно обосновано идеями Пенроуза о квантовых процессах внутри нейронных микротрубочек». И там же о голографической модели мозга Карла Прибрама сказано как о принятом понимании: «Мозг понимают как голографическую структуру, где каждое изменение (от питания до убеждений) влияет на целое». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: и то и другое остаются гипотезами, которые большинство специалистов не принимает, и ни одна из них не может служить «научным обоснованием» чего бы то ни было, тем более метода психотерапии (глава 16).

Глава 16 предъявит конкретную гипотезу. Это гипотеза Пенроуза и Хамероффа. Она будет предъявлена как гипотеза, со всеми возражениями в полную силу, с указанием на то, что за тридцать лет изменилось и что нет. Я не буду опираться на эту главу как на довод в её пользу. Нерешённые места из этой главы не являются доказательством Orch OR, и я об этом напомню там.

Критерий, по которому вы можете меня проверять. Любая гипотеза, предъявленная в главах 16–19, должна отвечать на вопрос: что она предсказывает такого, чего классическая модель не предсказывает, и подтвердилось ли это? Если ответа нет, она остаётся гипотезой, и я её так и назову. Если мои формулировки где-то вынесут за эту рамку, это моя ошибка, и ею надо меряться.

Я прошу об одном. Читайте часть V так, словно этой главы нет. Пусть каждая гипотеза выстоит или рухнет на своих основаниях. Глава 15 нужна только для того, чтобы вы знали, где в науке

на самом деле стоят точки, которые я назвал нерешёнными, и чтобы вы не приняли отсутствие ответа за ответ.

---

8. Трудная проблема сознания не является медицинским вопросом

Я врач. И мне нужно сказать это прямо, чтобы глава не выглядела философствованием вместо дела.

Для того чтобы лечить людей, ответ на трудную проблему сознания **не требуется**. Совсем. Я не лечу «проблему сознания». Я лечу депрессию, психоз, тревогу, бессонницу, зависимость, последствия травмы. Для этого нужны знания о нейронных сетях, рецепторах, гормонах, поведении, отношениях между людьми, и они у медицины есть. Врач, который утром не знает, почему красное выглядит красным, ничуть не хуже врача, который это знает, потому что никто этого не знает, а лечение от этого не страдает.

Почему тогда я о ней пишу. Потому что часть V поднимает вопрос о природе информационных операций, и честность требует показать, где проходит граница знания. Только поэтому.

Спор между Чалмерсом и Деннетом интересен, он, возможно, окажется фундаментальным для философии и для будущей науки о сознании. Но от его исхода не зависит ни одно назначение, ни одна рекомендация, ни одна страница из частей VI–XI. Если вы пришли в эту книгу за практическим результатом, то, что вы сейчас прочли в разделах 2–5, к нему отношения не имеет. Вы вправе пролистнуть.

Эти две ошибки я наблюдаю у пациентов давно. В английской книге «How to Become a God: Psychoneurology» я писал: «Я видел пациентов, которые, узнав нейробиологию, впадают в цинизм („Всё это просто электрические импульсы“), и тех, кто, наоборот, уходит в „эзотерическую сказку“, забывая об объективных факторах — уровне глюкозы в крови, гормональных сдвигах. Истина — в синергии обоих подходов» (перевод мой). Часть V стоит между этими двумя ошибками: она не закрывает вопрос о сознании ни в ту сторону, ни в другую.

---

9. Зачем эта глава в книге об иммунитете

Отвечу прямо, потому что вопрос законный.

Книга утверждает, что состояние мозга определяет работу иммунитета. Это утверждение доказывается в частях VI–VIII через конкретные механизмы: ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники; развилку обмена триптофана; глюкокортикоидную резистентность. Эти доказательства я разбираю в главах 24, 26 и 28.

Эти доказательства не требуют никакой альтернативной модели мозга и целиком лежат в рамках классической. Мозг в них есть физический орган с измеримыми состояниями (об этом главы 21 и 23): клетки, гормоны, рецепторы, ритмы. Цепь от света к иммунной клетке, которую я собрал в главе 18, не содержит ни одного звена, нуждающегося в чём-то, кроме обычной физиологии. Лечить, опираясь на эти механизмы, можно и нужно, и это я делаю.

Часть V нужна для другого. В главе 1 я показал, что две из трёх операций иммунитета, распознавание и решение, информационные. В главе 12 я разводил вопрос «как это выполняется» и вопрос о выборе. Этот вопрос, чем в организме выполняются информационные операции и что стоит за выбором, я ставил как вопрос, и я обязан честно сказать, где наука на него не имеет окончательного ответа. Это и делает часть V: она показывает границу известного.

Скажу самую суровую формулировку, какая возможна.

> **Если бы главы 15, 16 и 19 были удалены из книги, её практические выводы не изменились бы.**

Ни один совет, ни одна схема работы, ни один разбор механизма из глав 24–59 не потерял бы основания. Главы 15, 16 и 19 нужны читателю, которого интересует, куда движется наука. Для читателя, которого интересует, что делать с собой, они необязательны. Глава 18 в этот ряд не входит: из части V в практику идёт она одна.

Я оставляю её в книге по трём причинам. Первая: читатель, интересующийся темой, всё равно встретит гипотезы, о которых пойдёт речь, и лучше встретит их у меня, с метками уровня прочности, чем у тех, кто торгует ими как установленным знанием. Вторая: вопрос, чем выполняется информация, не придуман мной, он следует из определения иммунитета, которое я дал. Третья: научная честность требует показывать не только то, что доказано, но и то, где доказательства кончаются.

Деление на уровни прочности для меня не новость. В книге «Проблема считывателя» я предупреждал читателя в самом начале: «Всё, что вы здесь прочтёте, я делю на три части и прошу вас читать с той же оптикой: то, что является установленным знанием психиатрии и нейронауки; то, что является моей клинической интерпретацией, выросшей из практики; и то, что является моим личным взглядом, к которому меня привели эти сорок лет. Я старался не выдавать одно за другое». В этой книге те же три части названы точнее и разведены по меткам.

---

10. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 43 года, руководитель отдела продаж. Пришёл со словами: «Мне сказали, что у меня нехватка серотонина. Таблетку я пью. Почему не проходит до конца?»

История такая. Около двух лет назад начались упадок сил, потеря интереса к работе, раздражительность, нарушение сна. Терапевт направил к врачу, тот поставил диагноз и назначил антидепрессант. При назначении было сказано, примерно дословно: «У вас не хватает серотонина, препарат это восполнит». Фраза понятная и успокаивающая. И сильно упрощённая.

Препарат помог. Я говорю это сразу и без оговорок: через два месяца стало легче, вернулся сон, ушла острая тоска. Лекарство сработало, как и должно было. Я не собираюсь это ни умалять, ни ставить под сомнение.

Дальше произошло то, из-за чего он пришёл ко мне. Он решил, что вопрос закрыт химически. Если дело в нехватке вещества, а вещество восполняется таблеткой, то делать больше нечего. Он продолжал работать по четырнадцать часов, спал шесть, не брал отпуск, не разговаривал дома о том, что происходит, потому что «это же лечится таблеткой». Улучшение остановилось на уровне «примерно терпимо». Через полтора года он пришёл с вопросом, не поднять ли дозу, и с мыслью, что препарат «перестал работать».

Что здесь произошло, если смотреть на объяснение, которое ему дали.

Фраза «не хватает серотонина» описывает один элемент реальной картины. Серотонин участвует в регуляции настроения, препараты, действующие на его обратный захват, помогают многим людям, и это [установлено]. Но фраза звучит как полная причина, как диагноз вида «нехватка железа»: измерили, восполнили, готово. Для депрессии такого прямого измерения и такого прямого вывода нет. Сам тезис о том, что депрессия сводится к дефициту серотонина, в научной литературе оспаривается; в систематическом обзоре 2022 года (Монкрифф и соавторы) говорится, что убедительных подтверждений этой простой версии не найдено. Об этом обзоре идут споры, и я не выдаю его за последнее слово. Я привожу его как пример того, что объяснение «нехватка серотонина» не является ни полным, ни окончательным. Оно упрощение, годное для начала разговора, и неверное, если выдать его за завершённый.

[пересмотрено] Эту формулу в её упрощённом виде писал и я. В книге «Руководство по счастью и отношениям» сказано: «Низкий уровень серотонина вызывает глубокую депрессию». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: серотонин участвует в регуляции настроения, и препараты, действующие на его обратный захват, помогают многим людям; но представление, что депрессия сводится к его нехватке, оспаривается, и называть «нехватку серотонина» полной причиной болезни я не стал бы (глава 24 даёт другую цепь).

Упрощение, выданное за полное, помешало лечению. Не потому, что лекарство плохое. Потому что пациент сделал из объяснения практический вывод: остальное моей жизни касаться не должно.

Говорю и о симметричной ошибке, раз уж речь идёт о границах. Бывает, что человек прочёл заголовок, что «серотониновая теория опровергнута», и бросил принимаемый препарат без врача. Это тоже беда, и она опаснее первой: при резком прекращении возможны тяжёлые последствия. Правильная позиция лежит между: лекарство действует, механизм объяснён не полностью, решения об изменении лечения принимает врач.

Что мы делали. Препарат он продолжал принимать, дозу не меняли, этот вопрос решал лечащий психиатр. Мы занимались тем, что в картине «только таблетка» отсутствовало: сном, нагрузкой, молчанием дома, и тем, чем для него были четырнадцать часов в день. Через несколько месяцев он сказал: «Теперь я понимаю, что таблетка была не вся помощь, а только первая». Я бы не стал обещать, что так выйдет у каждого. Но заметьте, что здесь случилось: лечение стало шире после того, как объяснение стало честнее.

Мораль, которую я прошу вынести: неполное объяснение, названное полным, вредит практически. Неполноту надо называть неполнотой, и к врачу это относится так же, как к автору книги.

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Классическая модель мозга объясняет очень много и работает. Нейрон как суммирующий пороговый элемент, синаптическая передача, пластичность, локализация функций, сенсорные системы, клеточные механизмы памяти, действие большинства психотропных препаратов, последствия повреждений мозга: на этом стоит вся современная неврология и значительная часть психиатрии. Книга на эту модель опирается. Она не отвергнута и не устарела.

ВТОРОЕ. У модели есть нерешённые места, и их четыре. Связывание признаков в единое переживание; качество опыта изнутри, причём часть исследователей считает эту проблему мнимой; механизм выключения сознания наркозом, самое сильное место, потому что экспериментальное; переход от корреляций к объяснению. Каждое из них отмечено уровнем прочности, и ни одно не означает, что объяснение невозможно в принципе.

ТРЕТЬЕ. Неполнота есть нормальное состояние работающей научной модели. Механизм аспирина был понят через семьдесят лет после начала применения. Механизм общего наркоза не ясен до конца спустя почти двести лет, а наркоз проводят ежедневно. Модель, которая работает, не обязана быть полной, и пробелы определяют направление работы, а не обесценивают практику.

ЧЕТВЁРТОЕ. Из неполноты модели не следует правота никакой конкретной альтернативы. Вывод «классическая модель чего-то не объясняет, значит верна моя» есть аргумент от незнания, логическая ошибка. Она работает в обе стороны: недоказанность альтернативы тоже не закрывает пробелы. Следующая гипотеза должна стоять на собственных основаниях, и читать часть V нужно так, словно этой главы нет.

ПЯТОЕ. Если бы главы 15, 16 и 19 были удалены, практические выводы книги не изменились бы. Доказательства связи мозга и иммунитета лежат в частях VI–VIII и целиком в рамках классической модели. Трудная проблема сознания не является медицинским вопросом: для лечения людей ответ на неё не нужен. А упрощённое объяснение, выданное за полное («у вас нехватка серотонина»), вредит именно потому, что отменяет остальное лечение.

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Из того, что классическая модель не объясняет наркоз до конца, следует, что сознание имеет квантовую природу. **Да / Нет**

2. Автор считает классическую модель мозга устаревшей. **Да / Нет**

3. Все исследователи согласны, что трудная проблема сознания является настоящей научной проблемой. **Да / Нет**

4. Аспирин применяли в медицине, не зная механизма его действия. **Да / Нет**

5. Для практических выводов этой книги ответ на вопросы части V необходим. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главный вопрос главы. Такой вывод есть аргумент от незнания. Из нерешённости одного вопроса не следует правота какой-либо определённой альтернативы: может оказаться, что классическая модель объяснит наркоз после доработки, что верна третья модель или что вопрос поставлен неверно. Альтернатива должна иметь собственные основания, подтверждённые предсказания, которых у классической модели нет. Если ответили «да», перечитайте седьмой раздел, на нём держится вся часть V.

2. НЕТ. Классическая модель объясняет огромное число явлений и лежит в основе лечения, которым я пользуюсь ежедневно. Неполнота модели не означает её устаревания. Модель Ходжкина и Хаксли остаётся неполной с 1952 года и ни разу не была отброшена, её достраивали. Это нормальное состояние работающей науки.

3. НЕТ. Чалмерс считает, что проблема реальна и обычными методами нейронауки не решается. Деннет считает, что дополнительного «трудного» вопроса нет, а ощущение, будто он есть, само нуждается в объяснении. Это противоположные позиции, и обе представлены серьёзными людьми. Я не знаю, кто из них прав, и не скрываю, что спор не решён.

4. ДА. Салицилаты применяли тысячелетиями, ацетилсалициловая кислота выпускается как лекарство с конца девятнадцатого века, а механизм (блокада циклооксигеназы) показал Вейн в 1971 году. Это первый пример из главы, и он показывает, что работающее лечение может опережать понимание на десятилетия. Второй пример, общий наркоз, не объяснён до конца и сегодня.

5. НЕТ. Доказательства связи мозга и иммунитета в частях VI–VIII лежат целиком в классической модели: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, обмен триптофана, глюкокортикоидная резистентность. Если бы главы 15, 16 и 19 были удалены, практические выводы не изменились бы. Они нужны для честного ответа на вопрос, что наука знает о природе информационных операций, а не для лечения.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен первый вопрос, вернитесь к седьмому разделу обязательно: без него гипотезы глав 16–19 будут прочитаны как следствия этой главы, а они ими не являются.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Проблема считывателя» — деление текста на установленное знание, клиническую интерпретацию и личный взгляд как прообраз меток прочности. — «How to Become a God: Psychoneurology» — две ошибки (цинизм и «эзотерическая сказка»), между которыми проходит часть V. — «Чувство вины» — пересмотрено: Пенроуз и Прибрам как «научное обоснование». — «Руководство по счастью и отношениям» — пересмотрено: «низкий уровень серотонина вызывает глубокую депрессию».

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Основание классической модели

1. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal of Physiology*, 1952. — основание классической модели нейрона как электрического элемента.
2. Bliss T.V.P., Lømo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology*, 1973. — долговременное усиление синаптической передачи.
3. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. и соавт. *Principles of Neural Science*. — базовый учебник, к последнему изданию которого отсылаю читателя, желающего пройти предмет систематически.

Проблема связывания и синхронизация

4. Treisman A.M., Gelade G. A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, 1980.
5. Treisman A. The binding problem. *Current Opinion in Neurobiology*, 1996.
6. Singer W., Gray C.M. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 1995. — позиция в пользу синхронизации.
7. Shadlen M.N., Movshon J.A. Synchrony unbound: a critical evaluation of the temporal binding hypothesis. *Neuron*, 1999. — критическая позиция; читать парой с предыдущей.

Трудная проблема и нейронные корреляты сознания

8. Chalmers D.J. Facing up to the problem of consciousness. *Journal of Consciousness Studies*, 1995. — **позиция:** проблема реальна и обычными методами не решается.
9. Dennett D.C. *Consciousness Explained*. — **противоположная позиция:** отдельной «трудной» проблемы нет. Пункты 8 и 9 читать только парой.
10. Frankish K. Illusionism as a theory of consciousness. *Journal of Consciousness Studies*, 2016. — наиболее последовательное развитие позиции, по которой проблема мнима.
11. Crick F., Koch C. Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in the Neurosciences*, 1990. — программа поиска нейронных коррелятов сознания.
12. Koch C., Massimini M., Boly M., Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems. *Nature Reviews Neuroscience*, 2016. — различение предпосылок, коррелятов и последствий.
13. Seth A.K., Bayne T. Theories of consciousness. *Nature Reviews Neuroscience*, 2022. — обзор современного состояния: несколько конкурирующих теорий, единой нет.

Механизмы общей анестезии

14. Franks N.P. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008.
15. Hemmings H.C. Jr, Riegelhaupt P.M., Kelz M.B. и соавт. Towards a comprehensive understanding of anesthetic mechanisms of action. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2019. — обзор современного состояния вопроса.
16. Alkire M.T., Hudetz A.G., Tononi G. Consciousness and anesthesia. *Science*, 2008.

Неполнота при работающем лечении

17. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biology*, 1971. — механизм аспирина, спустя примерно семьдесят лет после начала применения.
18. Moncrieff J., Cooper R.E., Stockmann T. и соавт. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, 2022. — обзор, оспариваемый частью специалистов; приведён как пример того, что упрощённое объяснение не является полным.
19. Hebb D.O. *The Organization of Behavior*. 1949. — правило усиления связей при совместной активности (раздел 1).

> **К читателю.** Позиции 8 и 9 противоположны, и я привожу их вместе умышленно. Книга, которая выбрала бы одну из них молча, дала бы вам не знание, а чужое мнение. Позицию 18 следует читать вместе с ответами на неё в профессиональной литературе, она не является последним словом.

Куда идти дальше

— **глава 16** — гипотеза Пенроуза и Хамероффа, предъявленная как гипотеза; возражения в полную силу; что изменилось за тридцать лет, и чего нет; — **глава 17** — разница между «связано» и «вызывает»; оптогенетика как эталон строгости, по которому можно измерять и эту книгу; — **глава 18** — установленная цепь от света к иммунитету, не требующая ничего спорного; — **главы 21 и 23** — мозг как физический орган с измеримыми состояниями; — **главы 24, 26, 28** — где доказательства связи мозга и иммунитета лежат по-настоящему; — **глава 1** — к вопросу, поставленному в разделе 3 главы 1: чем в организме выполняются информационные операции.

О системе

Мужчина из десятого раздела получил объяснение, которое было правдой наполовину, и сделал из него вывод, которого лечение не предполагало. Ему не хватало не лекарства, а карты: что именно в его жизни продолжает держать состояние, пока лекарство делает свою часть.

Работа с конкретным человеком, где химия и образ жизни рассматриваются вместе, где ничто не выдаётся за полное объяснение и где результат проверяется по объективным показателям, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 16. Пенроуз и Хамерофф: гипотеза Orch OR

Снятый запрет — не доказанная правота

Для чего написана эта глава

Это глава, из-за которой мою книгу проще всего выставить на смех. Я знаю это и пишу её с открытыми картами.

Дело в следующем. Существует гипотеза, по которой сознание связано с квантовыми процессами в нервной клетке. Её сформулировали математик Роджер Пенроуз и анестезиолог Стюарт Хамерофф в 1994–1996 годах. Большинство нейробиологов её не принимает. А вокруг слова «квантовый» выросла такая индустрия обещаний, что само его употребление в книге о здоровье служит дурным знаком — и, как правило, служит справедливо.

Поэтому у этой главы три задачи, и я назову их сразу.

Первая: изложить гипотезу верно. Её чаще пересказывают неправильно, чем правильно, и неправильный пересказ опровергнуть легко.

Вторая: предъявить возражения в полную силу. Не в ослабленном виде, а так, как их высказывают специалисты. Включая количественное возражение о декогеренции (раздел 3) и включая то, что его собственный исходный довод отвергает большинство специалистов в той области, откуда он взят.

Третья: сказать точно, что изменилось за тридцать лет. И вот здесь моя формулировка будет осторожнее той, какую хотелось бы: не «гипотезу подтвердили», а **«с неё снят физический запрет»**. Разница между этими двумя утверждениями огромна, и в ней вся честность главы.

И самое важное, что я скажу в начале, а не в конце, чтобы читатель держал это в голове всю главу:

> **Книга от этой гипотезы не зависит. Если Orch OR окажется неверной, ни один практический вывод моей книги не изменится.**
>
> Доказательства связи состояния мозга и работы иммунитета лежат в главах 24, 26, 28 и 36 и целиком помещаются в классической модели. Эта глава — о честном положении открытого вопроса, а не о фундаменте.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Гипотеза не доказана. Но запрет, тридцать лет считавшийся её опровержением, снят.**
>
> **Главным возражением против Orch OR было утверждение, что квантовые эффекты в тёплой, влажной, ионной среде мозга невозможны: они распадаются за времена, несопоставимо меньшие нейронных. Это возражение было сильным и остаётся серьёзным.**
>
> **Но довод «квантовые эффекты в живом невозможны вообще» за эти тридцать лет опровергнут. Не на мозге — на других системах, и не везде одинаково прочно. Специфическое возражение о декогеренции в нейроне остаётся.**
>
> **Это не победа гипотезы. Это возвращение вопроса в науку. И этого достаточно для книги, которой нужно лишь право задать вопрос, а не готовый ответ.**

---

1. Довод Пенроуза, и почему я его не беру

[оспаривается]

Начну с исходного довода, потому что без него непонятно, откуда гипотеза взялась. И начну с него же потому, что должен сразу сказать: **этот довод я не использую**.

Пенроуз пришёл к своей идее не из биологии. Он математик, и он пришёл из логики.

Его рассуждение, коротко, таково. Из теорем Гёделя о неполноте следует, что для любой достаточно богатой формальной системы существуют утверждения, которые в ней не выводимы, но истинность которых человек-математик способен усмотреть. Значит, заключает Пенроуз, математическое понимание не является исполнением алгоритма. А если так, то сознание не может быть результатом вычисления — и, следовательно, за ним стоит нечто невычислимое. В известной физике невычислимость Пенроуз усматривал в одном месте: в том, как происходит переход от квантового описания к определённому результату.

Таково рассуждение. Изложено в его книгах конца восьмидесятых и середины девяностых.

А теперь прямо: этот довод большинством специалистов отвергается. Возражения на него выдвинули логики, математики и философы, и выдвинули подробно. Главное из них состоит в том, что человек-математик тоже ошибается и не является непротиворечивой системой, а теоремы Гёделя относятся к системам непротиворечивым; следовательно, перенос заключения на человека неправомерен. Есть и другие возражения, технические.

Я не компетентен судить в этом споре и не буду изображать компетентность. Я констатирую положение: **исходный философский довод Пенроуза не принят специалистами той области, из которой взят.**

Почему тогда глава существует.

Потому что гипотеза и довод в её пользу — разные вещи. Довод может быть негодным, а гипотеза при этом остаётся проверяемой или непроверяемой независимо от него. История науки знает случаи, когда верное предположение выдвигалось по неверным основаниям.

Поэтому дальше я оставляю довод Пенроуза в стороне и смотрю на другое: **есть ли в нервной клетке физические условия для квантовых процессов, и можно ли это проверить.** Это уже вопрос не логики, а физики и биологии, и в нём за тридцать лет кое-что изменилось.

[пересмотрено] Скажу и о себе. Этот довод я не только читал: в книге «Проблема считывателя» я опирался на него сам и называл следующий из него предел познания «структурным пределом». Сегодня, проверив, как довод принят специалистами, я на него не опираюсь и ничего на нём не строю.

---

2. Что такое Orch OR, если излагать верно

Теперь сама гипотеза. Излагаю так, как её формулируют авторы, а не так, как её пересказывают.

Первая часть, от Хамероффа: где. Внутри каждой клетки есть цитоскелет — опорная и транспортная структура. Главный её элемент — микротрубочки, полые цилиндры, собранные из белка тубулина. В нейроне их очень много, и в отростках они упорядочены.

Хамерофф, по профессии анестезиолог, предположил, что микротрубочки не только держат форму клетки и возят по ней грузы, но участвуют в обработке информации. И что состояния белка тубулина могут служить элементами такой обработки.

Вторая часть, от Пенроуза: что. Согласно гипотезе, состояния тубулина могут находиться в квантовой суперпозиции, то есть в неопределённом состоянии до момента перехода к определённому. А этот переход, по Пенроузу, происходит не из-за наблюдения или взаимодействия со средой, а сам собой, по гравитационной причине, когда накопленное различие между состояниями достигает порога. Пенроуз называет это объективной редукцией.

Третья часть, соединение: как. Авторы предполагают, что такие переходы в микротрубочках не разрозненны, а **упорядочены** клеточными процессами — отсюда «упорядоченная объективная редукция», по-английски orchestrated objective reduction, сокращённо Orch OR. И что каждый такой упорядоченный переход соответствует элементарному акту сознательного переживания, а поток таких актов составляет сознание.

Вот гипотеза. Отмечу два обстоятельства, которые в пересказах теряются.

Она не о «квантовом сознании» в расхожем смысле и не предполагает, что мысль влияет на материю, что частицы знают о наблюдателе или что человек связан со вселенной квантово. Этих утверждений у авторов нет.

И она содержит новую физику. Объективная редукция по гравитационной причине не является частью принятой квантовой механики: это предложение Пенроуза, которое само требу-

ет проверки. То есть гипотеза держится не на одном непроверенном допущении, а на двух, и это надо знать.

---

3. Главное возражение, в полную силу

[оспаривается] — расчёт; и это серьёзное возражение, а не формальность

Теперь возражение, которое тридцать лет считалось решающим. Излагаю его сильно, потому что ослабленное возражение ничего не стоит.

Квантовая суперпозиция хрупка. Взаимодействие со средой разрушает её, и это разрушение называют декогеренцией. Чем теплее среда, чем больше в ней частиц, чем сильнее она взаимодействует с системой — тем быстрее распад.

А среда внутри нейрона такова: температура около тридцати семи градусов, вода, растворённые ионы в большом количестве, непрерывное тепловое движение. Для квантовой суперпозиции это худшие возможные условия.

В начале двухтысячных был выполнен расчёт времени декогеренции для состояний, предполагаемых гипотезой, в условиях живого нейрона. Результат получился разрушительным: оценки давали времена на много порядков меньше, чем длительность нейронных процессов. Нейрон работает в масштабе миллисекунд. Оценка Тегмарка (2000) для возможных квантовых состояний в нейроне давала времена декогеренции порядка 10^{-13}–10^{-20} секунды против 10^{-3}–10^{-1} секунды у нейронной динамики.

Если этот расчёт верен, гипотеза невозможна. Не маловероятна — невозможна, потому что квантовое состояние не доживает до того момента, когда могло бы на что-то повлиять.

Авторы гипотезы ответили: указали на возможные ошибки в допущениях расчёта, на упорядоченную структуру воды у поверхности белка, на возможность экранирования, на то, что расчёт делался для одной модели состояний, а возможны другие. Пересчёт Хагана, Хамероффа и Тушинского (2002) дал около 10^{-5}–10^{-4} секунды, то есть времена, которые всё ещё на порядки меньше нужных; прямое возражение против этого пересчёта — работа МакКеммиша, Реймерса и соавторов 2009 года.

Спор не разрешён. Я не могу сказать вам, кто прав, и никто не может: это требует данных, которых нет. Расчёт остаётся главным возражением, и ответы на него остаются ответами, а не опровержениями.

Обратите внимание, что я не стал приводить это возражение в ослабленном виде. Если бы я написал «критики высказывали сомнения в возможности квантовых эффектов», это была бы недобросовестность: речь не о сомнениях, а о количественном расчёте с разницей в много порядков.

---

4. Что изменилось: квантовая биология, и честно о её состоянии

Теперь то, ради чего глава написана. И здесь я должен быть особенно разборчив, потому что в этой области есть результаты разной прочности, а в популярных изложениях их валят в одну кучу.

Общий тезис, который тридцать лет работал против гипотезы, звучал так: **квантовые эффекты, имеющие биологическое значение, в тёплой биологии невозможны.** Это был тезис не о микротрубочках, а обо всей живой материи.

За эти тридцать лет возникла область, называемая квантовой биологией. Разберу её результаты по прочности, от сильного к слабому.

Прочно: туннелирование в ферментах

[установлено]

Ряд ферментов переносит протоны и атомы водорода способом, который невозможно объяснить классически: частица проходит энергетический барьер, который по классическим правилам пройти не может. Это квантовое туннелирование, и в ферментативном катализе оно установлено надёжно, с характерными изотопными эффектами, которые это подтверждают.

То есть квантовые явления участвуют в биохимии при температуре тела. Это не спорно.

Прочно и ближе к делу: магниторецепция у птиц

[обоснованная гипотеза] — механизм, ведущая и хорошо подкреплённая; [не установлено] — какой именно белок служит датчиком у живой птицы

Это, на мой взгляд, самый сильный результат области.

Птицы ориентируются по магнитному полю Земли. Поле это очень слабое, и чувствительность к нему трудно объяснить обычными способами. Предложенное объяснение квантовое: в молекуле белка под действием света возникает пара радикалов с коррелированными спинами, и дальнейшая судьба этой пары зависит от ориентации молекулы в магнитном поле. То есть магнитное поле влияет на химическую реакцию через спиновое состояние.

За последние годы это объяснение получило серьёзное подкрепление: белок-кандидат из глаза птицы выделен, и показана его чувствительность к магнитному полю в опытах.

Важно для моей главы: здесь квантовое спиновое состояние **сохраняется достаточно долго, чтобы повлиять на результат химической реакции**, и происходит это в живой ткани при температуре тела.

А вот здесь — честная поправка, которую обязан сделать

[пересмотрено]

Самым известным примером квантовой биологии долгое время считалась **когерентность в фотосинтезе**. В середине двухтысячных были опубликованы работы, в которых в светособи-

рающих комплексах наблюдали долгоживущие когерентности, и их истолковали как квантовые электронные когерентности, помогающие переносить энергию с высокой эффективностью. Этот пример приводили повсюду, и я сам собирался привести его здесь как сильный довод.

Его нельзя приводить как сильный довод. За последние годы истолкование существенно пересмотрено: имеются основания считать, что наблюдавшиеся долгоживущие сигналы относились к колебательным, а не к электронным когерентностям, и функциональная роль квантовой когерентности в фотосинтезе ставится под сомнение.

Я говорю об этом прямо и с некоторым огорчением, потому что это был самый выигрышный пример. Но книга, в которой автор приводит пересмотренный результат как действующий, не стоит доверия — я разбирал это в главе 8 на истории с генами и чумой.

Итог по этому пункту: флагманский пример квантовой биологии ослаблен. Область от этого не исчезла, но её главный довод стал другим — им стала магниторецепция, а не фотосинтез.

Слабо и спорно: обоняние

[оспаривается]

Существует предположение, что обоняние различает молекулы не только по форме, но и по частотам их колебаний, что потребовало бы квантового механизма. В пользу этого приводили опыты с изотопным различением. Предположение оспаривается, и опыты, направленные против него, тоже есть. Я привожу это как спорное и ни на чём здесь не строю.

---

5. И отдельно: находки, касающиеся прямо микротрубочек

[обоснованная гипотеза] — а по отдельным пунктам [установлено]

Всё предыдущее относилось к квантовым эффектам в биологии вообще. Теперь — то, что касается именно предмета гипотезы. Этих результатов меньше, они новее, и я подаю их осторожно.

Анестетики и микротрубочки. Хамерофф — анестезиолог, и его исходный интерес был именно здесь: общий наркоз надёжно выключает сознание, а механизм этого выключения, как я писал в главе 15, остаётся предметом исследования. Показано, что ряд общих анестетиков связывается с тубулином. Это даёт основание спрашивать, участвуют ли микротрубочки в действии наркоза.

Опыт, который меня остановил. В одной работе 2024 года на крысах [на животных] показано, что вещество, связывающееся с микротрубочками и стабилизирующее их, **задерживает наступление наркоза**. Это именно тот род результата, который делает вопрос экспериментальным: вмешались в микротрубочки и получили изменение в чувствительности к анестетику.

Я помечаю это как отдельный результат, требующий воспроизведения, а не как доказательство гипотезы. Но отмечу, что он относится прямо к предмету, а не по касательной.

Изотопы ксенона. Ксенон применяется как анестетик. У его изотопов различается ядерный спин. В одной работе на мышах [на животных], не воспроизведённой, показано, что изотопы с

нулевым ядерным спином и с ненулевым различаются по анестетической силе. Если это подтвердится, объяснить такое различие классически трудно: химически изотопы ксенона неотличимы, различаются они только ядерным спином, то есть квантовым свойством.

Сверхизлучение в белковых сетях. Коллективное световое явление (сверхизлучение) в упорядоченных сетях аминокислоты триптофана, которых много в тубулине и в микротрубочках, предсказано теорией и измерено в пробирке; в живых нейронах оно не показано. Это свежий результат, требующий развития, и я привожу его как указание направления, а не как довод.

> **Как я оцениваю эту группу результатов.** Они не доказывают Orch OR. Они делают другое, и это немало: **превращают вопрос из философского в экспериментальный.** Тридцать лет назад гипотезу обсуждали словами. Сейчас в неё можно вмешиваться веществом и смотреть, что получится.

---

6. Слово, которое испортили

Обязательный раздел, и он того же рода, что разбор «эпигенетики» в главе 10 и «митохондрий» в главе 29.

Слово «квантовый» в литературе о здоровье означает, как правило, что дальше последует неправда.

Квантовая медицина, квантовое исцеление, квантовые приборы, квантовая настройка организма, квантовая запутанность между людьми, воздействие мысли на материю через квантовые эффекты. На этом построена целая торговля, и ссылка на Пенроуза в ней встречается постоянно.

Поэтому скажу прямо, чего из этой главы **не следует**.

Не следует, что мысль влияет на материю квантовым образом. Ни гипотеза Orch OR, ни что-либо в квантовой биологии этого не утверждают.

Не следует, что люди связаны друг с другом квантовой запутанностью. Это не имеет отношения ни к одной из обсуждаемых работ.

Не следует, что существуют приборы, воздействующие на квантовое состояние организма с лечебной целью. Таких приборов нет, а то, что продаётся под этими названиями, не имеет подтверждённого действия.

И не следует, что квантовая физика объясняет сознание. Она его не объясняет. Существует гипотеза, по которой квантовые процессы могли бы участвовать, и эта гипотеза не доказана.

> **Если из этой главы кто-нибудь вынесет, что ему стоит купить квантовый прибор или пройти квантовую настройку, виноват буду я, а не он.**

> Между открытым научным вопросом и товаром лежит расстояние, которое торговля стирает, а я обязан обозначить.

[пересмотрено] И я сам употреблял слово «квантовый» так, как здесь запрещаю. В брошюре «Это не лень» я писал читателю: «Ваш мозг — квантовый компьютер». В «Психиатрии 404» осторожнее: мозг — «своего рода „квантовый компьютер“ (пусть это и образное выражение), способный формировать голографические образы реальности»; в английской книге «How to Become a God: Psychoneurology» мозг в реактивном состоянии тоже назван «quantum computer». В книге «Шизофрения» гипотеза Пенроуза и Хамероффа была использована, чтобы объяснить действие конкретного лекарства. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: квантовая природа мозга не установлена, гипотеза Orch OR не доказана, а действие лекарства объясняется известными механизмами на уровне рецепторов и не требует никакой квантовой добавки. «Квантовый» в разговоре о мозге — название открытого вопроса, а не объяснение и не основание для метода лечения.

---

7. Моё положение, сформулированное точно

Теперь скажу своё, и скажу так, чтобы каждое слово можно было проверить.

[моя интерпретация]

Первое. Гипотеза Orch OR не доказана. Более того, она содержит два непроверенных допущения: о квантовых состояниях в микротрубочках и о гравитационной объективной редукции. Большинство нейробиологов её не принимает, и у них есть на это основания — прежде всего расчёт из третьего раздела.

Второе. Исходный философский довод Пенроуза отвергается специалистами, и я на нём не строю.

Третье. А вот утверждение, тридцать лет работавшее как главное опровержение — что квантовые эффекты, имеющие биологическое значение, в тёплой биологии невозможны, — опровергнуто. Туннелирование в ферментах установлено. Спиновый механизм магниторецепции получил серьёзное подкрепление. Это произошло не на мозге и не на микротрубочках, и я этого не скрываю. Но общий запрет снят: нельзя больше отвергать гипотезу ссылкой на невозможность квантовых явлений в живом и тёплом. Специфическое возражение о декогеренции в нейроне этим не снято и остаётся в силе.

Четвёртое. Про сами микротрубочки появились результаты, делающие вопрос экспериментальным. Связывание анестетиков с тубулином, задержка наркоза при вмешательстве в микротрубочки, различие изотопов ксенона по ядерному спину. Каждый требует воспроизведения, и ни один не является доказательством.

И пятое, итоговое.

> **Это не победа гипотезы. Это снятие запрета.**

> **Разница между ними та же, что между «доказано» и «разрешено исследовать». Тридцать лет вопрос считали закрытым по физическим основаниям. Сейчас он открыт. Констатировать это — не значит объявить ответ.**

Эту осторожность я не придумал сегодня. В английской книге «How to Become a God: Psychoneurology» я писал о работе коры: «Не думайте, что это какое-то мистическое колдовство или „магические поля“. Нет, это обычная физика (и биофизика) распределённых процессов». А о квантовой версии этой картины: «Конечно, чтобы доказать всё это полностью, нам понадобились бы эксперименты, физические измерения и свидетельства когерентности. Но как концептуальная рамка она кажется мне чрезвычайно изящной» (перевод мой). Рамка не есть факт, а «изящно» не значит «доказано»; здесь я только делаю эту разницу последовательной.

И последнее, о чём я сказал в начале и повторю в конце, потому что это важнее всей главы.

Книга от этой гипотезы не зависит. Доказательства связи состояния мозга и работы иммунитета лежат в главах 24, 26, 28 и 36, полностью помещаются в классической модели и не требуют ни одного спорного допущения. Установленная цепь от света к иммунитету из главы 18 не требует их тоже.

Если Orch OR опровергнут завтра, я вычеркну эту главу и не изменю ни одного практического вывода. Я написал её потому, что в главе 1 поставил вопрос о природе информационных операций в организме, а в главе 12 заострил его, — и считаю нечестным поставить вопрос и умолчать о том, где наука сейчас находится, пусть и в неопределённости.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 58 лет. Пришёл с жалобой на память и на то, что сам назвал «голова перестала работать». И пришёл с папкой, в которой лежали чеки.

За полтора года он заплатил значительную сумму, и я перечислю, за что, потому что перечень составляет содержание шестого раздела этой главы.

Прибор, который, по описанию продавца, воздействует на квантовое состояние клеток и восстанавливает их информационную матрицу. Курс «квантовой настройки» из двенадцати сеансов. Биологически активная добавка, в описании которой упоминались микротрубочки и сознание. И два посещения специалиста, называвшего себя квантовым терапевтом, который, среди прочего, ссылался на Пенроуза.

Он не был легковерен. Он был инженером по образованию и человеком, который читает. И поймали его именно на том, на что ловят людей с образованием: **на настоящем научном вопросе, пересаженном в торговлю.** Ему рассказали про квантовые процессы в нейронах,

и это было отчасти правдой — такая гипотеза существует и обсуждается. А из этой правды вывели прибор, которого эта гипотеза никак не предполагает.

А под всем этим лежало то, с чем он пришёл.

Жалобы на память и на ясность мышления начались у него после периода, в котором было всё, что я разбираю в части X: смерть отца, с которым у него был неоконченный конфликт; пять часов сна в течение полутора лет; алкоголь по вечерам, увеличившийся с бокала до почти бутылки вина; и полное прекращение физической активности.

Обследован он к моменту обращения ко мне не был. Ни разу. Полтора года он покупал воздействие на квантовое состояние своих клеток и ни разу не сдал общий анализ крови.

Что было дальше. Я отправил его на обследование, и это была главная часть работы. Нашли дефицит витамина B12, выраженный, с вероятной причиной в длительном употреблении алкоголя и в питании; гипотиреоз, впервые выявленный; и нарушение дыхания во сне, которое подтвердилось исследованием. Три состояния, каждое из которых само по себе ухудшает память и ясность мышления, и все три лечатся.

Дальше — обычная скучная работа: лечение по назначениям эндокринолога и специалиста по сну, восполнение дефицита, сокращение алкоголя, возвращение движения, сон. И работа с незавершённым горем, потому что это было моё.

Через год: он прошёл нейропсихологическое тестирование, и результаты оказались в пределах нормы для его возраста. Сам он описывает это как «голова вернулась».

И вот зачем этот случай стоит в этой главе.

Он не о том, что квантовая физика ерунда. Он о другом, и это я сказал ему сам: **существование настоящего открытого вопроса не является основанием покупать ответ у того, кто его продаёт.** Гипотеза Пенроуза и Хамероффа — законный научный вопрос, и я написал о ней главу. А прибор, продавец которого на неё ссылается, не имеет к ней отношения и не имел бы, даже если бы гипотеза оказалась верна.

Он сказал фразу, которую я записал: **«Получается, меня поймали на том, что было правдой».**

Именно так людей с образованием и ловят. И именно поэтому шестой раздел этой главы написан прямо, без обтекания.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Исходный довод Пенроуза я не беру, и говорю это прямо. Рассуждение от теорем Гёделя к невычислимости сознания большинством специалистов отвергается: главное возражение — что человек-математик тоже ошибается и не является непротиворечивой системой, а теоремы Гёделя относятся к непротиворечивым. Гипотеза и довод в её пользу — разные вещи: довод может быть негодным, а гипотеза остаётся проверяемой независимо от него.

ВТОРОЕ. Главное возражение количественное, а не риторическое, и я привёл его в полную силу. Расчёт времени распада квантовой суперпозиции в условиях живого нейрона — тридцать семь градусов, вода, ионы, тепловое движение — даёт времена на много порядков меньше нейронных. Если расчёт верен, гипотеза не маловероятна, а **невозможна**. Авторы ответили указанием на допущения расчёта, но это ответы, а не опровержения. Спор не разрешён.

ТРЕТЬЕ. Флагманский пример квантовой биологии ослаблен, и я обязан это сказать. Когерентность в фотосинтезе, которую приводили повсюду, существенно пересмотрена: есть основания считать, что наблюдавшиеся долгоживущие сигналы были колебательными, а не электронными, и функциональная роль ставится под сомнение. Главным доводом области стала **магниторецепция у птиц**, где спиновое состояние сохраняется достаточно долго, чтобы повлиять на результат химической реакции в живой ткани при температуре тела. Плюс установленное туннелирование в ферментах.

ЧЕТВЁРТОЕ. Про микротрубочки появились результаты, делающие вопрос экспериментальным. Связывание анестетиков с тубулином; задержка наступления наркоза при вмешательстве в микротрубочки; различие изотопов ксенона по анестетической силе при химической неотличимости и различии только в ядерном спине. Каждый требует воспроизведения и ни один не доказывает гипотезу. **Но тридцать лет назад это обсуждали словами, а сейчас в это можно вмешиваться веществом.**

ПЯТОЕ. Это снятие запрета, а не победа гипотезы, и книга от неё не зависит. Утверждение «квантовые эффекты, имеющие биологическое значение, в тёплой биологии невозможны» опровергнуто — не на мозге и не на микротрубочках, и я этого не скрываю. Но ссылкой на эту невозможность гипотезу больше отвергать нельзя; специфическое возражение о декогеренции в нейроне остаётся. **Если Orch OR опровергнут завтра, я вычеркну эту главу и не изменю ни одного практического вывода книги:** доказательства лежат в главах 24, 26, 28 и 36 и целиком помещаются в классической модели.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Автор считает, что гипотеза Orch OR доказана. **Да / Нет**

2. Довод Пенроуза от теорем Гёделя принят специалистами по логике. **Да / Нет**

3. Когерентность в фотосинтезе остаётся самым прочным доводом квантовой биологии. **Да / Нет**

4. Главное возражение против Orch OR состоит в том, что критики высказывали сомнения. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что приборы «квантового воздействия» могут помочь здоровью. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Она не доказана и содержит два непроверенных допущения: о квантовых состояниях в микротрубочках и о гравитационной объективной редукции, которая сама не является частью принятой квантовой механики. Большинство нейробиологов гипотезу не принимает, и у них есть на это основания. Я утверждаю лишь, что с неё снят физический запрет.

2. НЕТ. Он отвергается большинством специалистов той области, из которой взят. Главное возражение: человек-математик ошибается и не является непротиворечивой системой, а теоремы Гёделя относятся к непротиворечивым системам. Я не компетентен судить в этом споре и на этом доводе ничего не строю.

3. НЕТ, и это самая неприятная для меня поправка в главе. Истолкование существенно пересмотрено: наблюдавшиеся долгоживущие когерентности, по имеющимся основаниям, были колебательными, а не электронными, и функциональная роль ставится под сомнение. Я собирался привести этот пример как сильный и не стал. Самым прочным доводом области стала магниторецепция у птиц.

4. НЕТ. Возражение количественное: расчёт времени декогеренции в условиях живого нейрона даёт величины на много порядков меньше длительности нейронных процессов. «Сомнения» — это ослабленная передача, и приводить возражение в ослабленном виде недобросовестно. Если расчёт верен, гипотеза невозможна, а не маловероятна.

5. НЕТ, и за такое чтение был бы виноват я, а не читатель. Ни гипотеза, ни один результат квантовой биологии таких приборов не предполагают, и подтверждённого действия у того, что продаётся под этими названиями, нет. Существование настоящего открытого вопроса не является основанием покупать ответ у того, кто его продаёт. Мужчину из восьмого раздела поймали именно на этом — **на том, что было правдой**.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был пятый — перечитайте шестой раздел: это то место, где цена ошибки измеряется чеками и потерянным временем.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «How to Become a God: Psychoneurology» — прежняя осторожность: «обычная физика», «концептуальная рамка», не факт; пересмотрено: мозг в реактивном состоянии как «quantum computer». — «Это не лень» — пересмотрено: «Ваш мозг — квантовый компьютер». — «Психиатрия 404» — пересмотрено: образ «квантового компьютера» и «голографических образов реальности». — «Шизофрения» — пересмотрено: гипотеза Пенроуза и Хамероффа как объяснение действия лекарства. — «Проблема считывателя» — пересмотрено: опора на довод от теорем Гёделя.

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Раздел по квантовой биологии обновлять **обязательно**: область быстро меняется, и прочность отдельных результатов уже менялась за последние годы в обе стороны. Это единственная глава книги, где я прошу при переиздании перепроверять не ссылки, а сами выводы.

Гипотеза: первоисточники

1. Penrose R. *The Emperor's New Mind*. Oxford University Press, 1989.
2. Penrose R. *Shadows of the Mind*. Oxford University Press, 1994.
3. Hameroff S., Penrose R. Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: a model for consciousness. *Mathematics and Computers in Simulation*, 1996.
4. Hameroff S., Penrose R. Consciousness in the universe: a review of the 'Orch OR' theory. *Physics of Life Reviews*, 2014. — позднейшее изложение авторами.

Критика философского довода — обязательно читать вместе с позициями 1–2

5. Putnam H. — рецензия на *Shadows of the Mind*; возражения против гёделевского аргумента.
6. Feferman S. Penrose's Gödelian argument. *Psyche*, 1995.
7. Chalmers D.J. Minds, machines, and mathematics. *Psyche*, 1995.

Главное физическое возражение — обязательно

8. Tegmark M. Importance of quantum decoherence in brain processes. *Physical Review E*, 2000. — **расчёт времени декогеренции**, основание третьего раздела.
9. Hagan S., Hameroff S., Tuszynski J.A. Quantum computation in brain microtubules: decoherence and biological feasibility. *Physical Review E*, 2002. — ответ авторов.
10. Koch C., Hepp K. Quantum mechanics in the brain. *Nature*, 2006. — краткое и ясное возражение со стороны нейробиологии.
11. Reimers J.R. и соавт. Weak, strong, and coherent regimes of Fröhlich condensation. *PNAS*, 2009. — критика физических оснований.

К читателю. Позиции 1–4 и 5–11 следует читать вместе. Это девятый раз в книге, когда я привожу утверждение вместе с его разбором — после материалов о чуме (глава 8), поливагальной модели (глава 22), числа смертей от устойчивости (глава 35), силы воли как исчерпаемого ресурса (глава 51), исследований религии и здоровья (глава 55), гигиенической гипотезы (глава 4), переоценки эпигенетического наследования (глава 10) и юнговской психологии (глава 13).

Квантовая биология: установленное

12. Klinman J.P., Kohen A. Hydrogen tunneling links protein dynamics to enzyme catalysis. *Annual Review of Biochemistry*, 2013. — туннелирование в ферментах.
13. Hore P.J., Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics*, 2016.
14. Xu J. и соавт. Magnetic sensitivity of cryptochrome 4 from a migratory songbird. *Nature*, 2021. — наиболее прочное подтверждение спинового механизма.

Квантовая биология: пересмотренное — четвёртый раздел

15. Engel G.S. и соавт. Evidence for wavelike energy transfer through quantum coherence in photosynthetic systems. *Nature*, 2007. — исходная работа.
16. Duan H.-G. и соавт. Nature does not rely on long-lived electronic quantum coherence for photosynthetic energy transfer. *PNAS*, 2017. — **пересмотр**.
17. Cao J. и соавт. Quantum biology revisited. *Science Advances*, 2020. — современная оценка состояния области, включая переоценку фотосинтеза.

> Позиции 15–17 приводить **только вместе**. Ссылка на позицию 15 без позиций 16–17 вводит читателя в заблуждение.

Микротрубочки, анестетики, спин — пятый раздел

18. Emerson D.J. и соавт. Direct modulation of microtubule stability contributes to anthracene general anesthesia. *Journal of the American Chemical Society*, 2013.
19. Craddock T.J.A. и соавт. Anesthetic alterations of collective terahertz oscillations in tubulin. *Scientific Reports*, 2017.
20. Li N. и соавт. Nuclear spin attenuates the anesthetic potency of xenon isotopes in mice. *Anesthesiology*, 2018. — различие изотопов по ядерному спину.
21. Khan S. и соавт. Microtubule-stabilizer epothilone B delays anesthetic-induced unconsciousness in rats. *eNeuro*, 2024. — вмешательство в микротрубочки и наркоз.
22. Babcock N.S. и соавт. Ultraviolet superradiance from mega-networks of tryptophan in biological architectures. *Journal of Physical Chemistry B*, 2024.

> Позиции 18–22 — новые и требующие воспроизведения. Привожу как направление, а не как доводы.

Общий обзор для читателя, желающего разобраться сам

23. Al-Khalili J., McFadden J. *Life on the Edge: The Coming of Age of Quantum Biology*. — популярное изложение; написано до пересмотра фотосинтетических данных, читать с учётом позиций 16–17.
24. McKemmish L.K., Reimers J.R. и соавт. Penrose-Hameroff orchestrated objective-reduction proposal for human consciousness is not biologically feasible. *Physical Review E*, 2009; 80:021912, DOI 10.1103/PhysRevE.80.021912. — прямое возражение против пересчёта Хагана и соавторов (позиция 9).

Куда идти дальше

— **глава 17** — Нобелевская премия 2026 года: оптогенетика, и строгое ограничение, что из неё следует; — **глава 18** — установленная цепь от света к иммунитету, не требующая ничего спорного; — **глава 19** — где сходятся линия Пенроуза и линия светочувствительности; — **глава 15** — почему классической модели недостаточно, и почему это не довод в пользу альтернативы; — **глава 12** — вопрос о выборе, которым эта часть была вызвана; — **главы 24, 26, 28, 36** — где лежат доказательства книги, не зависящие от этой главы; — **глава 10** — разбор слова «эпигенетика»; **глава 29** — разбор слова «митохондрии». Шестой раздел этой главы устроен так же.

О системе

Мужчина из восьмого раздела полтора года покупал воздействие на квантовое состояние своих клеток и ни разу за это время не сдал общий анализ крови. А у него было три состояния, каждое из которых само ухудшает память, и все три лечились.

Поймали его не на невежестве, а на образованности: ему предъявили настоящий открытый научный вопрос и продали к нему готовый ответ.

Первое, что делает система ВитаМодо, — ставит порядок: сначала то, что проверяется и лечится, потом всё остальное: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе, самой уязвимой в книге.

Я мог написать её так, как такие главы пишут обычно: привести гипотезу, упомянуть, что критики возражали, перечислить достижения квантовой биологии и оставить читателя с впечатлением, что дело почти доказано. Такая глава понравилась бы части читателей и погубила бы книгу.

Поэтому я сделал четыре вещи. Отказался от исходного довода Пенроуза, сказав, что специалисты его отвергают. Привёл главное физическое возражение в его количественной силе, а не как «сомнения». Снял с места довода пересмотренный результат по фотосинтезу — самый выигрышный пример, который у меня был. И написал прямо, что книга от этой гипотезы не зависит и что при её опровержении я вычеркну главу, не изменив ни одного практического вывода.

Остался после этого вывод скромный: не победа гипотезы, а снятие запрета. Он скромный, и он мой: его можно проверить и за него я отвечаю.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Приборы и методики, использующие слово «квантовый», не имеют подтверждённого лечебного действия; ничто в этой главе не является основанием их приобретать. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 17. Оптогенетика: Нобелевская премия 2026 года

Как свет стал инструментом управления мозгом

Для чего написана эта глава

Эта книга пишется в октябре 2026 года. И так сложилось, что ровно в эти дни — за четыре дня до того, как я сел писать эту главу, — Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена за оптогенетику.

Я не стал бы вставлять свежую новость в книгу только потому, что она свежая. Новизна сама по себе не аргумент. Я пишу эту главу потому, что открытие, за которое дана премия, стоит ровно в том месте, где моей книге нужна опора.

Объясню, в чём эта опора, и сразу обозначу, чем она **не является**.

В главе 1 я показал, что две из трёх операций иммунитета — распознавание и решение — по природе своей информационные. В главе 16 я разобрал гипотезу Пенроуза и Хамероффа о мозге как акторе квантового уровня и честно сказал: она не доказана, но физический запрет, тридцать лет считавшийся главным возражением против неё, снят.

А теперь мне нужно сделать следующий шаг. И шаг этот — не доказательство квантовой гипотезы. Шаг другой: **показать, что нейрон обладает архитектурой, в которой свет работает как управляющий сигнал.**

Это гораздо скромнее, чем квантовое сознание. И это установленный факт, а не предположение.

Я должен предупредить сразу, в самом начале, потому что иначе читатель уйдёт с неверным выводом. Из Нобелевской премии 2026 года **не следует**, что нейрон человека в норме управляется светом. Оптогенетика работает на **чужом гене**, внесённом в клетку извне. Этому посвящён отдельный раздел, и я прошу его не пропускать.

О собственной светочувствительности нейрона — следующая глава. Эта глава о другом: о том, что сделали трое исследователей, за что им дали высшую награду в медицине, и что из этого правомерно вывести.

Это узловая глава по связности текста: без неё не читается ни глава 18, ни глава 19. Практических выводов дальше из неё не идёт.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Одного гена оказалось достаточно, чтобы нейрон начал подчиняться свету. Это говорит не о свете — это говорит о нейроне.**
>
> **Белок, взятый у одноклеточной зелёной алги, перенесли в нервную клетку мыши. Клетка немедленно стала работать от вспышки синего света — без переделки, без адаптации, без подгонки. Мембрана нейрона оказалась готовой площадкой для оптического управления.**
>
> **И этим оптогенетика дала нейронауке то, чего у неё не было за всю её историю: возможность не наблюдать, а вмешиваться. До неё можно было видеть, что активность и поведение связаны. После неё — включить группу клеток и увидеть следствие.**
>
> **Разница между «связано» и «вызывает» есть разница между беспомощностью и управлением. Это верно для нейронауки. Это верно для медицины. Это верно для каждого, кто пытается понять, что с ним происходит.**

---

1. Проблема, которая не решалась сто лет

Чтобы оценить премию, надо понять, что было до неё. А до неё была проблема, которую нейронаука не могла обойти с момента своего возникновения.

Представьте, что вы изучаете мозг. Что вы можете?

Вы можете наблюдать. Вживить электрод и записывать, как нейроны разряжаются, пока животное что-то делает. Или положить человека в томограф и смотреть, какие области усиливают кровоток, когда он решает задачу. Вы получите корреляцию: вот эти клетки активны, когда животное ест; вот эта область светится, когда человек боится.

Вы можете разрушать. Повредить участок мозга и посмотреть, что перестало работать. Так, собственно, и строилась классическая неврология: по больным и по травмам. Но у разрушения два изъяна, и оба тяжёлые. Первый: вы убираете не только клетки, но и проходящие сквозь них пути, и соседей, и связи. Второй: мозг перестраивается. Через неделю после повреждения вы наблюдаете уже не мозг без участка, а мозг, приспособившийся к его отсутствию.

Вы можете стимулировать электричеством. Так делали со второй половины девятнадцатого века. Но электрический ток не выбирает. Он возбуждает всё, что попало в поле: нужные клетки и ненужные, тела нейронов и проходящие мимо волокна, возбуждающие клетки и тормозные. Это как управлять оркестром, стуча молотком по сцене.

Что получается в итоге. Корреляция у вас есть, и её много. А причинности нет.

И это не академическая придирка. Из корреляции нельзя вывести, что делать.

Приведу пример из моей специальности, потому что он у меня перед глазами ежедневно. Известно, что при депрессии изменена активность определённых областей мозга. Известно давно и надёжно. Но что это значит? Эти области вызывают депрессию? Или они так меняются **в ответ** на депрессию? Или и то и другое меняется от третьей причины? Три разных ответа, три разных лечения — и наблюдение не позволяет между ними выбрать.

Чтобы выбрать, нужно сделать одну вещь: **включить эти клетки и ничего больше**. И посмотреть, что получится.

Вот этой возможности не было. Сто лет.

---

2. Алга, которая плывёт к свету

Теперь — откуда пришло решение. И пришло оно оттуда, откуда никто не ждал: из ботаники. Из изучения одноклеточных зелёных водорослей.

Есть такая алга — одноклеточная, подвижная, с двумя жгутиками. Она фотосинтезирует, значит, ей нужен свет. И значит, ей выгодно уметь плыть туда, где света больше, и уходить оттуда, где его слишком много.

Для этого у неё есть зрение. Не глаз в нашем смысле, конечно: это пятно на поверхности клетки, содержащее светочувствительные белки. Клетка чувствует, откуда свет, и подправляет работу жгутиков.

Петер Хегеманн и **Георг Нагель** занимались тем, как это устроено на молекулярном уровне. И нашли белок, который оказался устроен удивительно экономно.

Чтобы оценить эту экономность, нужно знать, как работает **наше** зрение. В нашей сетчатке есть светочувствительные белки — зрительные родопсины. Фотон попадает в молекулу, та меняет форму, и дальше начинается цепочка: белок активирует другой белок, тот запускает фермент, фермент меняет концентрацию посредника, посредник наконец закрывает ионный канал. Пять-шесть передач. Многоступенчатый каскад.

А у алги светочувствительный белок **сам является ионным каналом**. Свет попал — канал открылся, ионы пошли. Одна ступень. Никакого каскада.

Белок назвали **канальным родопсином** — *channelrhodopsin*. Хегеманн и Нагель описали его и показали главное: если встроить этот белок в мембрану любой клетки, клетка станет пропускать ионы в ответ на свет. Белок не нуждается ни в чём, кроме мембраны и небольшой молекулы-поглотителя, которая в животных клетках есть и так.

Остановитесь здесь. Это открытие из области биологии водорослей. Его сделали люди, изучавшие, как алга находит свет. В тот момент оно не имело ни малейшего отношения к медицине.

Я прошу читателя запомнить этот факт, потому что он говорит о природе науки больше, чем любое рассуждение. Высшая награда в медицине 2026 года выросла из вопроса «как водоросль видит». Никакая программа приоритетных исследований такого не планирует. Это аргумент в пользу фундаментальной науки, который невозможно опровергнуть.

3. Перенос в нейрон

Вторую половину сделал **Карл Дайссерот**.

Здесь важно, кто он по профессии: Дайссерот — **практикующий психиатр**. Он лечит людей. И задачу, которую он решал, он формулировал как врач: как понять, что именно в мозге производит состояние, которое он видит у своих пациентов.

Идея была такая. Если взять ген этого белка у алги и доставить его в нервные клетки — нейроны станут управляемы светом. А если доставить его **избирательно**, только в один тип клеток, — то светом можно будет включать именно этот тип, не трогая остальные.

Избирательность обеспечивается генетически: ген ставят под управление участка ДНК, который работает только в нужных клетках. В итоге светочувствительный белок появляется только там, где нужно.

И это сработало. Синий свет на нейрон — нейрон даёт импульс. Выключили свет — нейрон замолчал. Точность по времени — миллисекунды, то есть масштаб, в котором мозг и работает.

Потом нашли и обратный инструмент: другой белок микробного происхождения, который при освещении нейрон не возбуждает, а **тормозит**. Появилась пара: включить и выключить.

Сложилась технология, у которой есть три свойства, и каждое отвечает на один из изъянов прежних методов.

Избирательность по типу клеток. Не «эта область мозга», а «вот эти клетки, вырабатывающие вот это вещество». Электрод этого не умеет.

Точность по времени. Миллисекунды. Включить на двадцать миллисекунд и выключить. Лекарство этого не умеет: оно действует часами и попадает всюду.

Обратимость. Выключили свет — всё вернулось. Разрушение этого не умеет по определению.

4. Почему это сработало — и что это говорит о нейроне

Теперь я подхожу к тому, что считаю в этой истории самым важным для своей книги. И это не то, что обычно подчёркивают.

Обычно говорят: смотрите, какой замечательный инструмент получился. Это верно.

Но меня остановило другое. **Почему это получилось так легко?**

Подумайте, что произошло. Взяли белок у одноклеточной водоросли — организма, отделённого от нас больше миллиарда лет эволюции. Перенесли в нервную клетку млекопитающего. И она **сразу заработала**.

Не понадобилось переделывать мембрану нейрона. Не понадобилось снабжать клетку дополнительными молекулами — поглотитель света, который нужен белку, в животных клетках уже есть, он у нас работает в сетчатке. Не понадобилось создавать для белка особую среду. Чужой

белок встал в мембрану нейрона и начал управлять его электрическим состоянием, как будто там и был.

Что это значит?

Моё прочтение [моя интерпретация]: **мембрана нейрона — готовая площадка для оптического управления**. Оговорю: белок водоросли работает в мембране любой клетки — его и изучали сначала не в нейронах; поэтому из опыта следует не особое свойство нейрона, а то, что нейрону, чтобы подчиниться свету, не нужно ничего, кроме этого белка. Что устройство нервной клетки таково, что светочувствительный элемент встраивается в её работу без переходника.

И вот как я это формулирую — и помечаю как своё суждение, а не как чужой вывод:

> [моя интерпретация]
>
> **Тот факт, что достаточно одного гена, чтобы нейрон начал подчиняться свету, говорит не столько о белке водоросли, сколько о природе нейрона. Нейрон оказался устройством, для которого свет — приемлемый язык управления. Не чуждый, требующий перевода, а приемлемый.**
>
> **Это не доказывает, что в норме нейрон светом управляется. Это показывает, что для такого управления он не нуждается в перестройке.**

Это осторожное утверждение. Я нарочно делаю его осторожным. Но даже в такой осторожной форме оно мне нужно — потому что на нём стоит следующая глава.

---

5. Что оптогенетика позволила узнать

Коротко — зачем это нужно медицине, а не только методологии.

Оптогенетика позволила в опытах на животных перейти от «эти клетки активны, когда животное боится» к «включим эти клетки и посмотрим, появится ли страх». И выяснилось, что для многих состояний ответ — да, появится.

Удалось находить небольшие группы клеток, включение которых вызывает или прекращает определённое поведение: пищевое, оборонительное, социальное, родительское. Удалось разобрать, как устроены контуры сна и бодрствования. Удалось понять, что происходит в мозге при глубокой стимуляции — методе, который применяется у людей при болезни Паркинсона и работает, хотя механизм его долго оставался неясным.

Это и есть причина, по которой премия дана по физиологии и медицине, а не по химии. Как сказал председатель Нобелевского комитета **Пер Свеннингссон**, оптогенетика даёт способы картирования мозга, которые раньше казались мечтой.

Я добавлю от себя, как психиатр. Значение этого метода для моей специальности трудно переоценить — и дело не в лечении. Оптогенетика пока не лечит людей. Дело в том, что она превра-

тила психиатрию из дисциплины, описывающей состояния, в дисциплину, у которой появилась надежда на **механизмы**. Разница та же, что между наблюдением и вмешательством.

---

6. Ограничение, которое я ставлю здесь, а не в примечании

Теперь обязательное. И я помещаю это в основной текст, крупно, потому что именно здесь книгу могли бы развернуть против меня — и потому что я видел, как это открытие пересказывают неверно.

Оптогенетика — это внесение чужого гена.

Канальный родопсин происходит от одноклеточной водоросли. **У человеческого нейрона его нет.** Его туда вводят — вирусным вектором или через линию генетически изменённых животных. Без этого введения ни один нейрон мыши, крысы или человека на вспышку синего света так не ответит.

И свет к этим клеткам в глубине мозга тоже надо доставить — через вживлённое оптическое волокно, потому что сквозь череп и ткань синий свет на нужную глубину не проходит.

Отсюда — три вывода, которые я формулирую со всей определённостью.

Первое. Из Нобелевской премии 2026 года **не следует**, что нейрон человека в норме управляется светом.

Второе. Из неё **не следует**, что освещение головы снаружи — любым цветом, любым прибором — воспроизводит эффекты оптогенетики. Это разные явления, и смешивать их нельзя.

Третье. Оптогенетика на сегодня — **исследовательский метод**, а не лечение людей. Работы по применению близких подходов в клинике ведутся, прежде всего в офтальмологии, где свет доставить легко и ткань прозрачна. С 2021 года описан первый клинический случай в офтальмологии: частичное восстановление зрения у пациента со слепотой при пигментном ретините (Sahel и соавторы, Nature Medicine). Но утверждать, что оптогенетика лечит заболевания мозга, на сегодня нельзя.

Почему я так настаиваю. Потому что эта книга попадёт к людям, которые ищут помощи, а вокруг темы света уже выстроена индустрия обещаний. Если из моей главы кто-нибудь вынесет, что ему поможет лампа, потому что «за это дали Нобелевскую премию», — виноват буду я, а не он.

Премию дали за то, что светом можно управлять нейроном, в который внесён чужой ген. Это огромное достижение. И это именно то, за что её дали.

---

7. А вот что из неё следует

Теперь — что правомерно вывести. И это немало.

Первое. Доказана возможность причинного вмешательства в работу мозга с точностью до типа клеток и до миллисекунды. Нейронаука перешла из наблюдательной

дисциплины в экспериментальную. Это не метафора: изменился класс вопросов, на которые она может отвечать.

Второе. Нейрон не нуждается в перестройке, чтобы подчиняться свету. Четвёртый раздел этой главы. Достаточно поставить в мембрану светочувствительный элемент — ничего больше переделывать не нужно. Это моё прочтение опыта, а не его прямой вывод.

Третье, и это мостик к следующей главе. Если встроенный в мембрану светочувствительный белок способен управлять работой нейрона — то возникает законный вопрос, который до оптогенетики был умозрительным, а после неё стал проверяемым:

> **А есть ли у нейрона** собственные** светочувствительные белки? Не внесённые, а свои? **

Это уже не фантазия. Это вопрос, на который есть экспериментальный ответ. И ответ, в отличие от того, что обычно пишут по этому поводу, не «да» и не «нет».

Ему посвящена следующая глава, и там я разделю установленное, обоснованное и предполагаемое по отдельности.

---

8. Премия: факты

Соберу фактическую часть в одном месте, чтобы на неё можно было ссылаться.

[установлено]

Нобелевская премия по физиологии и медицине 2026 года присуждена **5 октября 2026 года** Нобелевской ассамблеей Каролинского института.

Лауреаты — трое:

Карл Дайссерот — Стэнфордский университет и Медицинский институт Говарда Хьюза, США. **Петер Хегеманн** — Университет Гумбольдта, Берлин, Германия. **Георг Нагель** — Вюрцбургский университет, Германия.

Формулировка: за открытия, касающиеся светоуправляемых ионных каналов и оптогенетики. Премия в размере **12 миллионов шведских крон** разделена между лауреатами на три равные части.

Существо награждённого, в изложении комитета: Хегеманн и Нагель обнаружили у одноклеточной зелёной алги белок — канальный родопсин, ионный канал, открывающийся под действием света. Дайссерот превратил этот белок в светоуправляемый переключатель нервной клетки: при освещении синим светом нейрон даёт импульс.

Председатель Нобелевского комитета — **Пер Свеннингссон**.

> **Замечание, которое я делаю для точности картины.** Нобелевская премия вручается не более чем трём лауреатам одновременно. В создании оптогенетики участвовало больше людей, и в научном сообществе имена других значимых участников называют постоянно и обоснованно: Эрнст Бамберг входит в авторов работ 2003 и 2005 годов, а первым автором работы 2005 года, превратившей белок в метод, был Эдвард Бойден, соавтором — Фэн Чжан. Я отмечаю это не для того, чтобы оспорить решение комитета, а потому, что книга, в которой научное открытие изображено делом трёх человек, даёт читателю неверное представление о том, как наука работает. Открытие такого рода — всегда результат работы многих групп в нескольких странах на протяжении десятилетий.

И одна деталь, которая мне кажется не случайной. Среди лауреатов — **практикующий психиатр**. Человек, который принимает больных и который взялся за эту задачу потому, что хотел понять, что происходит в мозге его пациентов.

Я отмечаю это не из профессиональной солидарности. Я отмечаю это потому, что этот факт отвечает на вопрос, который мне задают про эту книгу: почему психиатр пишет об иммунитете и о свете. Ответ: потому что психиатрия — это специальность, которой **приходится** иметь дело с человеком целиком. У нас нет своего органа. Наш предмет — состояние, а состояние не локализуется. И поэтому психиатр оказывается в том месте, откуда видны связи, незаметные из кабинета, где смотрят один орган.

---

9. Почему эта глава стоит в книге об иммунитете

Отвечу прямо, потому что вопрос законный.

Не потому, что оптогенетика имеет отношение к иммунитету. Она к нему прямого отношения не имеет.

Она стоит здесь по двум причинам.

Причина первая — методологическая, и она касается всей книги.

Главная претензия, которую можно предъявить любой работе о связи психики и тела, звучит так: вы предъявляете корреляции и называете их причинами. У людей в плохом состоянии хуже здоровье — но может быть, это плохое здоровье портит состояние, а не наоборот.

Это возражение серьёзное, и я принимаю его всерьёз. Поэтому в этой книге я выстраиваю доказательства так, чтобы они не опирались на корреляции. В главе 24 я предъявляю биохимическую цепь, которую можно пройти по шагам. В главе 36 — наблюдение лечения интерфероном у человека, где направление причинности задано самим устройством опыта.

Оптогенетика — это образец того, как разница между «связано» и «вызывает» решается экспериментально. Я привожу её в книге как эталон строгости, по которому читатель может судить и обо мне. Если я где-то выдаю корреляцию за причину — измеряйте меня этой главой.

Это требование я предъявлял к себе и раньше. В «Градуснике для мышления» оно названо самым важным: «Это самое важное правило всего метода. Из субъективного нельзя выводить объективные решения, не проверив субъективное». Там речь о решениях, принятых под действием обиды, здесь — о выводах из корреляции; правило одно: прежде чем действовать на основании вывода, проверь, из чего он сделан.

Причина вторая — она строит мост к частям V и VI.

Моя книга утверждает, что состояние мозга определяет работу иммунитета. Чтобы это утверждение не было фигурой речи, надо показать, что мозг — физический орган с физическими механизмами управления, а не метафора «психики». Оптогенетика показывает это с полной наглядностью: включили группу клеток — изменилось поведение животного. Не «настрой», не «отношение к жизни». Клетки и импульсы.

А следующая глава покажет, что управляющим сигналом для части этих клеток может быть свет — и что находятся эти клетки в той самой области мозга, с которой начинается гормональное управление иммунитетом.

---

10. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял для этой главы случай не про свет. Я взял случай про **разницу между «связано» и «вызывает»** — потому что это та разница, из-за которой люди годами лечат не то.

Женщина, 44 года. Семь лет принимает снотворное. Начала с четверти таблетки на ночь, сейчас — две. Пришла с просьбой «помочь уйти с таблеток», но не с этим я работал в первую очередь.

История, как она её изложила. Семь лет назад начались проблемы со сном. Пошла к врачу, получила снотворное, стало легче. Через год — хуже, доза выросла. Параллельно появилась утренняя разбитость, снижение настроения, которое она объясняла недосыпом. Потом — повышение давления, которое кардиолог объяснил тем же недосыпом. Потом — набор веса, который все объяснили давлением и малоподвижностью.

Логика была стройная, и все врачи в ней были согласны: **бессонница → всё остальное**. Лечим бессонницу — лечим всё.

Семь лет эта логика не работала.

Теперь посмотрите на то же самое с вопросом «что здесь корреляция, а что причина».

Бессонница **связана** со сниженным настроением — это известно. Но из связи не следует, что бессонница была первой. Я стал разбирать, что было до неё — не за месяц, а за год до.

Нашли: за год до начала бессонницы она перешла на должность с ответственностью, к которой не была готова и в которой не могла признаться, что не готова. Появилось то, что она описывала как «постоянно начеку». Появилась раздражительность, о которой ей говорили дома, а она отмахивалась. И только потом, через год такой жизни, перестал приходить сон.

То есть **последовательность была обратной той, которую все приняли**. Не бессонница породила состояние. Состояние — то, что в этой книге называется реактивным режимом, — сначала проявилось настороженностью и раздражительностью, а через год дошло до сна. Сон был не причиной, а **самым заметным симптомом**. Его и стали лечить, потому что он громче всех кричал.

И вот что я хочу, чтобы читатель здесь увидел. Семь лет грамотного лечения правильно поставленного симптома. Ни один врач не ошибся в своей части. Снотворное действительно помогает при бессоннице; кардиолог был прав, что недосып повышает давление. Все звенья верны.

Неверно было **направление стрелки** в самом начале.

С такой ошибкой я встречался не раз, и писал о том, откуда она берётся. В книге «Психиатрия одной жизни»: «в современной психиатрии огромное количество диагностических ошибок происходит из-за поспешности» — депрессию ставят человеку, у которого на самом деле гипотиреоз, тревожное расстройство — тому, у кого скрытая алкогольная зависимость. И дальше: «Я в своей практике видел сотни случаев таких ошибок, исправление которых давало пациентам годы жизни». Ошибка там другая, чем у моей пациентки, а урок тот же: лечение следует за тем, что принято за причину, и если причина выбрана неверно, самое добросовестное лечение приходит не туда.

Я не могу провести на человеке тот опыт, который оптогенетика проводит на мыши: включить одну группу клеток и посмотреть. У меня нет такого инструмента и не будет. Но я могу сделать то, что в медицине заменяет эксперимент, когда эксперимент невозможен: **выстроить события по времени** и посмотреть, что чему предшествовало. Это слабее опыта, но информативнее, чем принять самый громкий симптом за причину.

Что делали дальше — в части XI. Со снотворного она ушла под наблюдением врача, но это заняло год и шло не через снотворное.

Мораль, которую я прошу вынести из этого случая: самый заметный симптом нередко не является причиной, хотя бывает и ею. Он оказывается тем, что громче кричит.

---

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Сто лет нейронаука умела наблюдать, разрушать и грубо стимулировать — и ни один из этих способов не давал причинности. Наблюдение даёт корреляцию; разрушение задевает лишнее и запускает перестройку; электрический ток возбуждает всё без разбора. А из корреляции нельзя вывести, что делать.

ВТОРОЕ. Решение пришло из ботаники — из вопроса «как водоросль находит свет». У одноклеточной алги светочувствительный белок **сам является ионным каналом**:

свет попал, канал открылся, без каскада. Высшая награда в медицине 2026 года выросла из фундаментального исследования, не имевшего к медицине никакого отношения. Это аргумент в пользу фундаментальной науки, который невозможно опровергнуть.

ТРЕТЬЕ. Оптогенетика — это чужой ген, и я ставлю это ограничение крупно. Канальный родопсин происходит от водоросли, у человеческого нейрона его нет, и свет к глубинным клеткам доставляют вживлённым волокном. Из премии **не следует**, что нейрон человека в норме управляется светом, и **не следует**, что освещение головы снаружи воспроизводит эффекты оптогенетики. Это исследовательский метод, а не лечение людей.

ЧЕТВЁРТОЕ. И всё же главное здесь — не свет, а нейрон. Белок организма, отделённого от нас миллиардом лет эволюции, встал в мембрану нервной клетки и сразу заработал: без переделки мембраны, без дополнительных молекул, без переходника. Значит, мембрана нейрона — **готовая площадка для оптического управления**. Это не доказывает, что в норме им управляет свет. Это показывает, что для такого управления нейрон не нуждается в перестройке.

ПЯТОЕ. Разница между «связано» и «вызывает» есть разница между беспомощностью и управлением. Оптогенетика — эталон строгости, по которому читатель вправе измерять и эту книгу. А в жизни отдельного человека это та же разница: самый заметный симптом нередко не является причиной — он оказывается тем, что громче кричит. Семь лет грамотного лечения правильно поставленного симптома не дают результата, если в начале неверно поставлено направление стрелки.

---

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Нобелевская премия 2026 года показала, что нейроны человека в норме управляются светом. **Да / Нет**

2. Светочувствительный белок водоросли работает в нейроне без дополнительной переделки клетки. **Да / Нет**

3. Электрическая стимуляция мозга позволяет возбуждать избирательно один тип нервных клеток. **Да / Нет**

4. Оптогенетика сегодня применяется для лечения заболеваний мозга у людей. **Да / Нет**

5. Открытие, за которое дана премия, начиналось как медицинское исследование. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главное ограничение главы. Оптогенетика работает на **чужом гене**: канальный родопсин происходит от одноклеточной водоросли, у человеческого нейрона его нет, и свет к глубинным клеткам доставляют вживлённым оптическим волокном. Премия дана за то, что светом можно управлять нейроном, **в который внесён чужой ген**. Вопрос о соб-

ственной светочувствительности нейрона — отдельный, и ему посвящена глава 18. Если вы ответили «да» — перечитайте шестой раздел, иначе следующая глава будет понята неверно.

2. ДА, и это самое интересное во всей истории. Не потребовалось ни переделывать мембрану, ни снабжать клетку дополнительными молекулами — поглотитель света в животных клетках уже есть. Чужой белок встал в мембрану нейрона и начал управлять его электрическим состоянием, как будто там и был. Отсюда вывод: мембрана нейрона — готовая площадка для оптического управления. Это говорит не о белке водоросли, а о природе нейрона.

3. НЕТ. Электрический ток не выбирает: он возбуждает всё, что попало в поле, — нужные клетки и ненужные, тела нейронов и проходящие мимо волокна, возбуждающие и тормозные. Именно в этом и состояло преимущество оптогенетики: избирательность по типу клеток плюс точность по времени в миллисекундах плюс обратимость. Три свойства, каждое из которых отвечает на один изъян прежних методов.

4. НЕТ. На сегодня это исследовательский метод. Работы по применению близких подходов в клинике ведутся — прежде всего в офтальмологии, где ткань прозрачна и свет доставить легко. С 2021 года описан единичный клинический случай в офтальмологии. Но утверждать, что оптогенетика лечит заболевания мозга, нельзя. Я настаиваю на этом ответе потому, что вокруг темы света выстроена индустрия обещаний, и ссылка на Нобелевскую премию в ней уже используется.

5. НЕТ. Оно начиналось как изучение того, как одноклеточная зелёная водоросль находит свет, — то есть как чистая ботаника, не имевшая к медицине отношения. Никакая программа приоритетных исследований такого результата не планирует и спланировать не может.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был первый вопрос — вернитесь к шестому разделу обязательно: без него глава 18 будет прочитана как обещание, которым она не является.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — правило: не делать вывода и не принимать решения, не проверив, из чего они сделаны. — «Психиатрия одной жизни» — сотни диагностических ошибок, возникших из поспешности и принятия заметного за первопричину.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Материалы Нобелевского комитета 2026 года сверять по официальному сайту: на момент написания главы прошло четыре дня с объявления, и подробные научные комментарии ещё публикуются.

Нобелевская премия 2026 года: первоисточники

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2026. Press release и Popular information. Nobel Assembly at Karolinska Institutet, 5 октября 2026. — Карл Дайссерот, Петер Хегеманн, Георг Нагель; премия 12 млн шведских крон в трёх равных частях.
2. Комментарии в научной прессе по горячим следам объявления: *Chemical & Engineering News*, 2026; сообщения информационных агентств от 5 октября 2026.

Открытие канального родопсина

3. Nagel G., Ollig D., Fuhrmann M. и соавт., Hegemann P. Channelrhodopsin-1: a light-gated proton channel in green algae. *Science*, 2002.
4. Nagel G., Szellas T., Huhn W. и соавт., Hegemann P., Bamberg E. Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel. *PNAS*, 2003.
5. Hegemann P. Algal sensory photoreceptors. *Annual Review of Plant Biology*, 2008. — обзор по светочувствительности водорослей.

Перенос в нейрон и становление метода

6. Boyden E.S., Zhang F., Bamberg E., Nagel G., Deisseroth K. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. *Nature Neuroscience*, 2005. — работа, с которой оптогенетика началась как метод.
7. Zhang F., Wang L.-P., Brauner M. и соавт., Deisseroth K. Multimodal fast optical interrogation of neural circuitry. *Nature*, 2007. — торможение нейрона светом.
8. Deisseroth K. Optogenetics. *Nature Methods*, 2011.
9. Deisseroth K. Optogenetics: 10 years of microbial opsins in neuroscience. *Nature Neuroscience*, 2015. — обзор десятилетия.
10. Deisseroth K. *Projections: A Story of Human Emotions*. — книга, написанная для широкого читателя автором метода; полезна как изложение мотивации психиатра.

Применение: от контуров поведения к медицине

11. Tye K.M., Deisseroth K. Optogenetic investigation of neural circuits underlying brain disease in animal models. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012.
12. Gradinaru V., Mogri M., Thompson K.R., Henderson J.M., Deisseroth K. Optical deconstruction of parkinsonian neural circuitry. *Science*, 2009. — разбор механизма глубокой стимуляции мозга.
13. Kim C.K., Adhikari A., Deisseroth K. Integration of optogenetics with complementary methodologies in systems neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 2017.

Методология: корреляция и причинность в нейронауке

14. Jazayeri M., Afraz A. Navigating the neural space in search of the neural code. *Neuron*, 2017. — о том, что даёт и чего не даёт причинное вмешательство.
15. Krakauer J.W., Ghazanfar A.A., Gomez-Marin A., MacIver M.A., Poeppel D. Neuroscience needs behavior: correcting a reductionist bias. *Neuron*, 2017. — критический взгляд, полезный для равновесия.
16. Sahel J.-A. и соавт. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nature Medicine*, 2021, DOI 10.1038/s41591-021-01351-4. — первый клинический случай.

Куда идти дальше

— **глава 18** — есть ли у нейрона **собственные** светочувствительные белки; где установленное, где обоснованное, где предполагаемое; — **глава 19** — где сходятся линия Пенроуза — Хамероффа и линия оптогенетики; — **глава 16** — к чему эта глава примыкает: гипотеза Orch OR и снятый физический запрет; — **глава 24** — образец того, как в этой книге строится причинная цепь, а не корреляция; — **глава 36** — наблюдение лечения интерфероном: направление причинности, заданное устройством опыта; — **глава 52** — где свет появляется снова, уже как практический инструмент управления ритмом.

О системе

Женщина из десятого раздела семь лет получала грамотное лечение правильно поставленного симптома. Ни один врач не ошибся в своей части. Ошибка была одна и в самом начале: неверно поставленное направление стрелки.

Чтобы его поставить верно, нужно то, чего нет ни у одного отдельного специалиста: события конкретного человека, выстроенные по времени, целиком. Это и есть первая работа системы ВитаМодо — не назначить, а восстановить последовательность: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о шестом разделе. Ограничение, которое я там поставил, уменьшает силу главы — и я поставил его сознательно. Вокруг темы света построена индустрия обещаний, и ссылка на Нобелевскую премию в ней уже используется. Если бы я этого ограничения не поставил, книга могла бы послужить тому, против чего написана.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 18. Собственная светочувствительность нейрона

Что известно на 2026 год

Для чего написана эта глава

Предыдущая глава закончилась вопросом, и вопрос был такой: есть ли у нейрона **собственные** светочувствительные белки — не внесённые извне, а свои?

Эта глава на него отвечает. И отвечает она сложнее, чем «да» или «нет», — потому что ответ состоит из трёх разных по прочности частей, и смешивать их нельзя.

Я должен объяснить, почему пишу эту главу так осторожно, и объяснить это прямо.

Тема света и мозга — одна из самых загрязнённых в современной литературе о здоровье. На неё наложено столько обещаний, приборов, курсов и объяснений «как всё устроено на самом деле», что серьёзному разговору почти не осталось места. И самое обидное: **под этим мусором лежит настоящая, твёрдая, важная наука**, которую мусор и заслоняет.

Моя задача в этой главе — разгрести. И для этого я построю её не так, как обычно строят.

Я пойду от самого прочного к самому шаткому. Сначала — цепь, установленная полностью, от света снаружи до иммунной клетки внутри; её не оспаривает никто, и она уже даёт всё, что нужно моей книге. Потом — глубинные светочувствительные клетки мозга: где это показано твёрдо и у кого именно. Потом — то, что остаётся предположением. И отдельно — моя собственная интерпретация, помеченная как интерпретация.

Если в этой книге есть глава, где я особенно строго держу границу между установленным и желаемым, — это она. Потому что здесь мне больше всего хочется её перейти.

Это узловая глава.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Свет задаёт ритм, по которому работает ваш иммунитет. И для этого утверждения не нужно ничего спорного.**
>
> **Звенья этой цепи установлены по отдельности: в глазу есть светочувствительные клетки, не имеющие отношения к зрению; они идут прямо в гипоталамус, к главным часам организма; оттуда управляется выброс кортизола и мелатонина; а кортизол и мелатонин влияют на работу иммунных клеток. Каждое**

звено доказано отдельно; насколько световой режим меняет иммунные исходы у людей, напрямую почти не измерено.

Свет для гипоталамуса — не тепло и не освещение. Это информационный сигнал, и его параметры — время, длина волны, интенсивность — несут содержание, на которое организм отвечает гормонами.

А дальше начинается более шаткое и более интересное: светочувствительные белки найдены в самом мозге. У птиц это доказано прямой регистрацией. У млекопитающих — пока слабее. И находятся они в той же области, с которой начинается гормональное управление иммунитетом.

---

1. Разделение, без которого эта глава была бы недобросовестной

Начну с различения, которое в популярных текстах не делают почти никогда, — и именно из-за его отсутствия возникает вся путаница.

Оптогенетика — это чужой белок, внесённый в клетку извне. Белок водоросли в нейроне мыши. Инструмент исследования. Об этом была глава 17, и Нобелевская премия 2026 года — об этом.

Эндогенная фоторецепция — это собственные светочувствительные белки организма. Явление природы, а не инструмент. Об этом настоящая глава.

Это **разные вещи**, и Нобелевская премия относится к первой. Когда вам говорят: «доказано, что нейроны чувствуют свет, за это дали Нобелевскую премию» — вам сообщают неправду, склеенную из двух правд.

Правда первая: за оптогенетику дали премию. Правда вторая: собственные светочувствительные белки в мозге действительно найдены. Склейка этих двух правд даёт утверждение, которого не делал никто из серьёзных исследователей.

Теперь, разделив, пойдём по порядку прочности.

---

2. Самое прочное: глаз, который не видит

[установлено]

Начну с того, что доказано полностью и о чём почти не говорят, хотя это самое важное.

До начала двухтысячных годов считалось, что в сетчатке человека есть два типа светочувствительных клеток: палочки и колбочки. Они дают зрение.

А потом обнаружилось, что есть **третий тип**. И он не участвует в зрении вовсе.

Это особые ганглионарные клетки сетчатки, содержащие собственный светочувствительный белок — **меланопсин**. Они чувствуют свет **сами**, без палочек и колбочек. И вот что в них глав-

ное: изображения они не строят. Они не дают картинки. Они сообщают организму одну вещь — **сколько сейчас света и какого он состава**.

Куда они посылают это сообщение? Не в зрительную кору. Они идут прямо в **гипоталамус** — в небольшое скопление клеток над перекрестом зрительных нервов, которое является главными часами организма.

Доказательства тут исчерпывающие, и самое наглядное — клиническое. Есть люди, полностью слепые из-за гибели палочек и колбочек, у которых при этом сохранены эти клетки и зрительный нерв. Они не видят ничего. И при этом у части из них суточный ритм подстраивается под свет. У большинства полностью слепых этого нет: ритм уходит в свободный ход, потому что нет ни палочек и колбочек, ни меланопсиновых клеток, ни сохранного нерва. Но там, где этот путь сохранён, организм знает, день или ночь, у человека, который не видит света.

Больше того: у таких людей яркий свет в глаза подавляет выработку мелатонина — точно так же, как у зрячего (в работе Чейслера 1995 года это показано у трёх из одиннадцати полностью слепых). Глаз работает как датчик времени, а не как глаз.

> **Вот первое, что я прошу запомнить: у человека есть светочувствительная система, не предназначенная для зрения. Её назначение — сообщать организму время суток. И ведёт она прямо в гипоталамус.**

Эти клетки наиболее чувствительны к **коротковолновому, синему участку спектра**. Запомните и это: тот же участок, которым работает канальный родопсин из главы 17. Совпадение не случайное — родопсины всех видов имеют дело с одной и той же молекулой-поглотителем, и у многих из них рабочий диапазон оказывается в коротких волнах.

---

3. Цепь целиком: от света до иммунной клетки

[установлено]

Теперь я соберу цепь. Каждое её звено установлено отдельно и давно; новизна только в том, что я выписываю их в один ряд.

Звено 1. Свет → клетки с меланопсином. Разобрано в предыдущем разделе.

Звено 2. Эти клетки → главные часы в гипоталамусе. Прямой нервный путь. Именно так внешний свет подстраивает внутренние часы. Без света они идут, но с периодом, слегка отличающимся от двадцати четырёх часов, и постепенно расходятся с реальным временем.

Звено 3. Часы → ритм гормонов. Из этих часов управление расходится по гипоталамусу и дальше. Два выхода нам нужны особенно.

Первый: через цепочку, которую я подробно разбирал в главе 26, задаётся **суточный ритм кортизола** — подъём к утру, минимум ночью. Это не следствие того, что человек проснулся. Это заданный ритм, и он есть у человека, лежащего в темноте без сна.

Второй: через нервный путь к шишковидному телу задаётся **выработка мелатонина**. И тут ключевое: выработка мелатонина приходится на биологическую ночь, а свет её подавляет — быстро и дозозависимо. Чем ярче свет и чем больше в нём коротких волн, тем сильнее подавление.

Звено 4. Кортизол и мелатонин → иммунные клетки. Про кортизол — глава 26, и повторю коротко. Кортизол через глюкокортикоидные рецепторы управляет продукцией цитокинов — в норме он тормоз воспаления. Мелатонин — иммунорегулятор, у иммунных клеток есть к нему рецепторы, и он же антиоксидант, в том числе внутри митохондрий. [обоснованная гипотеза] для человека: иммунорегуляторная роль мелатонина изучена в основном в эксперименте и в этой книге дальше не развёрнута.

Звено 5. Иммунные клетки работают по часам. И это не образ. Число циркулирующих лимфоцитов разных типов меняется в течение суток закономерно. Активность воспалительного ответа различается утром и вечером. Ответ на вакцинацию зависит от времени введения. Течение многих заболеваний имеет суточный рисунок — утренняя скованность при ревматоидном артрите, ночные приступы при астме.

Теперь прочитайте всю цепь одной строкой.

> **Свет → клетки с меланопсином → часы в гипоталамусе → ритм кортизола и мелатонина → работа иммунных клеток.**
>
> **Звенья «свет → глаз → часы мозга → ритм кортизола и мелатонина» — установленная физиология. То, что иммунные клетки работают по суточному ритму, — тоже. А вот насколько световой режим человека меняет его иммунные исходы, напрямую у людей почти не измерено: здесь данные начинаются, а не заканчиваются.**

И вот что из неё следует — то, ради чего эта глава стоит в книге об иммунитете:

> **Свет является для организма информационным сигналом, управляющим иммунитетом.**
>
> **Не через нагрев. Не через витамин D, хотя и это отдельная реальная история. А через информацию: гипоталамус читает в свете время суток и перестраивает по нему гормональный профиль, а гормональный профиль перестраивает иммунный ответ.**

Обратите внимание, насколько это сильнее, чем обычно думают. Когда говорят «важно спать в темноте», это звучит как гигиеническая рекомендация, вроде «мойте руки». А это не рекомендация. Это вмешательство в информационный вход системы, управляющей вашим иммунитетом.

В главе 52 я вернусь к этому как к практическому инструменту. Здесь мне важно, что он обоснован не советом, а цепью.

---

4. Глубже: светочувствительные белки в самом мозге

Теперь переходим к менее прочному — и более интересному.

До сих пор речь шла о свете, попадающем в **глаз**. Там светочувствительность ожидаема: глаз для этого и предназначен.

А вопрос главы 17 был другой: есть ли светочувствительные белки в **самом мозге**, вне глаза.

Ответ: да, найдены. Но прочность доказательств очень разная у разных животных и разных белков, и сейчас я это разложу.

OPN5, он же нейропсин

[установлено] — факт наличия и часть функций

Существует белок, названный **OPN5** или нейропсином. Это родственник зрительных родопсинов, чувствительный к коротковолновому, фиолетово-ультрафиолетовому участку спектра.

Что про него известно твёрдо.

Он работает **не только в глазу**. Его находят в коже, в семенниках и в мозге.

В мозге он локализован, в частности, в **преоптической области гипоталамуса** — это показано у мыши и у обыкновенной мармозетки, то есть у примата.

Выключение этого гена у мыши даёт последствия, и последствия не мелкие: нарушается подстройка суточного ритма; нарушается развитие сосудов; меняется толщина одной из оболочек глаза; нарушается подавление теплопродукции. Сетчатка, лишённая нейропсина, теряет способность подстраивать свои местные ритмы под свет.

Это значит, что белок не декоративный. Он работает.

Самое прямое доказательство — и оно у птиц

[частично установлено] — у птиц

Вот здесь находится самый сильный известный мне результат, и я подчёркиваю, на кого он получен.

У **перепела** нейроны гипоталамуса, содержащие этот белок, дают собственный световой ответ — то есть начинают генерировать импульсы при освещении. И — главное в этом опыте — они делают это **при фармакологической блокаде вышестоящих нейронов**. То есть сигнал не приходит к ним из глаза; они реагируют сами. Оговорка: авторы работы сами указывали, что нужен нокаут гена; кандидатами на глубинный фоторецептор у птиц считаются также Opn4 и VA-опсин.

Это и означает буквально: **истинные глубинные фоторецепторы мозга**. Нейрон, который видит свет сам.

У птиц глубинная светочувствительность мозга известна давно и имеет понятный смысл: по длине дня они определяют сезон и включают размножение. Череп у птиц тоньше, перьев на голове немного, и свет до гипоталамуса доходит.

OPN3, он же энцефалопсин

[обоснованная гипотеза], а у человека — [не установлено]

Есть второй белок — **OPN3**, названный энцефалопсином именно потому, что его нашли в мозге.

И здесь я обязан быть точным, потому что про этот белок пишут больше всего, а известно про него меньше всего.

У рыб и птиц светочувствительность этого белка показана: он поглощает синий свет. У комара он образует светочувствительный пигмент, работающий через определённый тип внутриклеточных посредников.

А у человека его спектральная чувствительность до конца не определена. В обзорной литературе прямо сказано, что светочувствительность, связь с внутриклеточной передачей и функция человеческого OPN3 остаются неизвестными. И в сетчатке мыши он для подстройки ритма не требуется.

То есть белок с названием «энцефалопсин» в мозге человека есть, а чем он там занимается и реагирует ли он на свет — на сегодня открытый вопрос.

Кожа

[обоснованная гипотеза]

Отдельная линия: светочувствительные белки найдены в коже, и там они, по-видимому, участвуют в местных реакциях — в частности, связанных с пигментацией. Это активно развивающаяся область. Для моей книги она важна тем, что расширяет картину: светочувствительность у млекопитающих не сосредоточена в глазу, она рассеяна по телу.

---

5. Оговорки, которые идут в основной текст

Теперь я перечислю ограничения. Я помещаю их не в примечание, а в основной текст, потому что без них четвёртый раздел читался бы сильнее, чем он есть.

Первое. Клеточная линия — не нейрон. Значительная часть данных о том, на какой свет отвечает тот или иной опсин, получена при встраивании белка в культуру клеток — удобная модель, но это не то же самое, что показать работу белка в живом нейроне, в его естественном окружении.

Второе. Перепел — не человек. Самые убедительные прямые регистрации собственных световых ответов получены на птицах. У млекопитающих данные по мозгу — в основном о присутствии белка и о внутриклеточных изменениях, а прямые электрофизиологические регистрации собственных световых ответов глубинных нейронов установлены **хуже**, чем у птиц. Это существенная разница в прочности, и её нельзя сглаживать.

Третье. Узкий диапазон. Нейропсин у млекопитающих специализирован на коротких волнах. Это не универсальный датчик света, а датчик определённой части спектра.

Четвёртое, и для практики самое важное. Череп. Свет, попадающий на голову извне, проходит сквозь кожу, кость и ткань очень по-разному в зависимости от длины волны. Коротковолновый синий свет — тот, к которому чувствительны известные нам опсины, — задерживается сильнее всего и до глубинных структур мозга практически не доходит. У перепела череп тонкий. У человека он другой.

Поэтому из существования глубинных опсинов **не следует**, что освещение головы снаружи управляет гипоталамусом человека. Для света, идущего через глаз, путь установлен — третий раздел этой главы. Для света, идущего сквозь череп, такого пути не показано.

---

6. Моя интерпретация, обозначенная как интерпретация

Теперь я скажу то, что думаю сам. И отделяю это от предыдущего предельно ясно.

[моя интерпретация]

О «глазе в мембране нейрона»

Я буду в этой книге пользоваться выражением «светочувствительное пятно в мембране нейрона», «свой род глаза». Это **фигура речи**, и я помечаю её как фигуру всюду, где употребляю.

За фигурой стоит проверяемое утверждение, и вот оно в строгом виде: **часть нейронов млекопитающих несёт в мембране собственные опсиновые белки, то есть способна отвечать на свет как на сигнал, а не как на тепло.**

Разница между «как на сигнал» и «как на тепло» принципиальна. Нагрев определяется количеством энергии: больше тепла, сильнее эффект. Сигнал определяется спектром, временем и интенсивностью, а не теплом: важно не только сколько энергии, но и какова длина волны, в какое время, с каким ритмом. Опсин работает вторым способом. Он не греет клетку. Он ей **сообщает**.

И вот то, что я считаю здесь главным

Соедините два факта, каждый из которых установлен отдельно.

Факт первый. Светочувствительные белки в мозге локализованы, в частности, в **гипоталамусе** — в его преоптической области.

Факт второй. Гипоталамус — это **вход в гормональное управление иммунитетом**. Именно с него начинается цепочка, которую я разбирал в главе 26: гипоталамус выделяет кор-

тикотропин-рилизинг-гормон, гипофиз отвечает адренокортикотропным, кора надпочечников выдаёт кортизол, и кортизол доходит до каждой иммунной клетки.

Теперь сложите:

> **Светочувствительность мозга и вход в управление иммунитетом расположены в одной и той же области.**

Я формулирую это со всей возможной осторожностью, и прошу прочитать формулировку буквально.

Это не доказывает причинной связи. Соседство в анатомии не есть связь в физиологии; в мозге рядом лежит множество вещей, которые друг с другом не разговаривают. Я не утверждаю, что свет управляет иммунитетом через глубинные опсины гипоталамуса. На сегодня это не показано.

Это указывает, где искать. И это не мало: в науке указание, где искать, часто дороже готового ответа.

Почему я считаю эту линию перспективной

Три соображения, и все три — соображения, а не доказательства.

Эволюционно светочувствительность — один из древнейших способов, которым живое узнаёт о внешнем мире; она старше нервной системы и старше мозга. Трудно поверить, что в ходе эволюции она была полностью сведена к одному органу.

У птиц глубинная светочувствительность мозга не только существует, но и выполняет важнейшую задачу — определение сезона. Полное её исчезновение у млекопитающих было бы потерей, а не приобретением.

И у млекопитающих опсины продолжают находить — в коже, в сосудах, в семенниках, в мозге. Карта расширяется, а не сужается.

Но перспективность линии — не доказательство её правильности. Я называю это ожиданием, а не знанием.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Свет для клетки — не тепло, а сообщение: опсин не греется, он «читает». Как в живом физическое воздействие становится сигналом, имеющим значение, наука описывает в деталях молекул, но не в самом существе.
>
> Мне кажется, здесь видно то, что я называю открытой реальностью: в ней есть не только энергия, но и смысл, и живое — это способ, которым смысл улавливается. Светочувствительность старше нервной системы. Различение старше мозга. Сознание, возможно, старше всего этого.

> Практический вывод главы — свет задаёт ритм — от этого не зависит. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

7. Биофотоны: отдельный вопрос, отдельная прочность

[установлено] — само явление; [обоснованная гипотеза] — его назначение

Коротко о том, о чём меня спрашивают чаще всего.

Живые ткани **испускают** сверхслабое излучение в видимом и близком к нему диапазоне. Это зарегистрировано приборно, воспроизведено во многих лабораториях и не оспаривается. Интенсивность крайне мала — отдельные фотоны с единицы площади за единицу времени.

Происхождение понятно: это побочный продукт окислительных процессов, в первую очередь связанных с активными формами кислорода. То есть излучение есть **следствие** химии клетки.

Вопрос, который остаётся открытым: несёт ли это излучение **функцию**? Используется ли оно как канал передачи информации внутри организма?

Это гипотеза. Она обсуждается в серьёзной литературе, по ней есть работы, и она не является чепухой. Но она не доказана, и я называю её гипотезой.

Почему я о ней упоминаю, если она не доказана. Потому что умолчание о ней было бы нечестным: читатель, интересующийся темой, всё равно её встретит — и встретит, скорее всего, в изложении, где она подана как открытие. Лучше он узнает от меня, что явление реально, а его назначение неизвестно, чем от кого-то другого, что всё уже доказано.

---

8. Что из всего этого берём в книгу

Соберу итог — по уровням прочности, как и обещал в начале.

Что установлено и на что книга опирается как на основание:

У человека есть светочувствительная система, не предназначенная для зрения: клетки с меланопсином, идущие прямо в гипоталамус. Через неё свет задаёт ритм кортизола и мелатонина. Через кортизол и мелатонин управляется работа иммунных клеток. Иммунитет работает по суточному ритму. **Свет — информационный вход в систему, управляющую иммунитетом.** Этого достаточно для всех практических выводов книги, включая главу 52.

Что установлено, но на другом материале:

Глубинные фоторецепторы мозга существуют и доказаны прямой регистрацией — у птиц. Светочувствительные белки в мозге млекопитающих найдены, в том числе в гипоталамусе, и их выключение даёт заметные последствия.

Что остаётся открытым:

Чем занимается в мозге человека энцефалопсин и реагирует ли он на свет. Дают ли глубинные нейроны млекопитающих собственный световой ответ так же, как у птиц. Несёт ли функцию сверхслабое излучение тканей.

Что я считаю своим ожиданием, а не знанием:

Что совпадение адресов — светочувствительность и вход в управление иммунитетом в одной области мозга — окажется не совпадением.

И чего из этой главы выводить нельзя:

Что освещение головы снаружи управляет глубинными структурами мозга. Что приборы, обещающие «оптогенетический эффект», имеют отношение к Нобелевской премии 2026 года. Что свет заменяет лечение.

[пересмотрено] К этому списку я обязан добавить поправку к собственной книге. В «Психиатрии одной жизни» я писал, что есть «огромный пласт современных психических расстройств, корень которых не в детстве, не в родителях, не в социуме. А в потере неба. В простой буквальной потере доступа к звёздам». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Установлено, что световой режим задаёт ритм кортизола и мелатонина и через него влияет на сон и на иммунные клетки (эта глава; о сне — глава 39, о практике — глава 52). Но чтобы потеря ночного неба была корнем целого пласта психических расстройств, не показано: у этих расстройств много факторов, и свет — один из них. Причинное утверждение я отзываю.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 34 года, программист. Пришёл с жалобой, которую сформулировал сам довольно точно: «я живу с опозданием на пять часов».

Что это значит на деле. Засыпал около четырёх-пяти утра. Вставал в полдень или позже. Работал удалённо, поэтому мог. Днём — вялость, к вечеру — оживление, ночью — лучшая работоспособность, которую он считал своей особенностью и даже преимуществом.

Дальше по жалобам, в том порядке, в каком он их назвал. Постоянная заложенность носа без простуды. Герпес на губе раз в месяц-полтора. Любая инфекция — на две-три недели. Три эпизода стоматита за год. Диффузное выпадение волос, с которым ходил к дерматологу. И настроение, которое он описывал как «ровно никакое» — не депрессия в клиническом смысле, а отсутствие интереса.

Жил в квартире с плотными шторами. Утром — а его утро это полдень — свет не включал: работал при экране. Вечером и ночью — три монитора прямо в лицо, яркие, за полметра от глаз.

Теперь прочитайте это по третьему разделу этой главы, звено за звеном.

Он **получал яркий коротковолновый свет в глаза в то время суток, когда организм ждёт темноты**, и **не получал света в то время, когда организм ждёт света**. Для системы с меланопсином это не просто сдвиг. Это противоположный по знаку сигнал: самый сильный световой вход приходился на биологическую ночь.

Что из этого следует по цепи. Подавление мелатонина именно тогда, когда он должен быть на максимуме. Сбитый ритм кортизола — отсюда вялость в первой половине дня и оживление к вечеру, то есть профиль, вывернутый наизнанку. И дальше, по звену 4 и 5: иммунные клетки, работающие по часам, не получали расписания.

А клинически это читается набором, который я выписал выше. Рецидивы герпеса — это отказ надзора, о котором я писал в главе 2. Стоматиты и затяжные инфекции — то же самое с другой стороны. Диффузное выпадение волос — волосяной фолликул имеет собственный цикл, крайне чувствительный к системному состоянию.

Дерматолог смотрел волосы. Терапевт смотрел инфекции. Никто не спросил, в какое время он видит свет.

Этот вопрос из той же серии, что я задавал давно. В «Психиатрии одной жизни» я противопоставлял его общим советам: «Не „гигиена сна“ из популярных книжек, а реальная клиническая работа с нарушениями сна» — со структурой сна, циркадными ритмами, выработкой мелатонина и кортизола. Свет входит в эту работу как одно из звеньев.

Что делали. Ничего из того, что обычно советуют в таких случаях: я не предлагал ему «наладить режим» и не выдавал список правил. Он слышал эти советы и до меня, и они не работали — по причине, которую я разберу в главе 51: у человека в сбитом состоянии нет той самой функции, которой этот список надо исполнять.

Мы работали с **одной точкой** — со светом. Не с «режимом» вообще, а конкретно: яркий свет в глаза в первые полчаса после пробуждения, каким бы поздним оно ни было, и резкое снижение коротковолнового света за три часа до предполагаемого сна. Без попыток немедленно переставить время засыпания.

Это важно: мы не боролись со сном. Мы **передали системе правильный информационный вход** и дали ей самой подтянуть ритм. Время засыпания сдвигалось само — медленно, по пятнадцать-двадцать минут в неделю.

Через полгода он засыпал около часа ночи. Герпес — один раз за эти полгода. Волосы — заключение дерматолога о прекращении активного выпадения. И фраза, которую он сказал и которая мне как психиатру дороже остального: «у меня появилось утро».

Что я прошу увидеть в этом случае. Я не светил ему на голову. Я не применял ничего, имеющего отношение к оптогенетике. Я воздействовал на **установленную физиологию третьего раздела** — на тот вход, который идёт через глаз в гипоталамус. Звенья от глаза до гипоталамуса установлены. И этого хватило, чтобы изменилась клиническая картина. Иммунные показатели я не измерял, и улучшение могло быть связано с режимом сна в целом. При рецидивирующих инфекциях и выпадении волос сначала стоит исключить обычные причины (железо, щитовидная железа, витамин D) у терапевта.

Вот почему я так настаиваю на разделении уровней прочности. **Твёрдого материала достаточно для практики.** Шаткий нужен для понимания, куда движется наука, — но лечить надо твёрдым.

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. У человека есть глаз, который не видит. Третий тип светочувствительных клеток сетчатки, содержащий меланопсин, не строит изображения — он сообщает организму, сколько сейчас света. Доказательство исчерпывающее и клиническое: у части полностью слепых людей, с сохранными такими клетками, суточный ритм подстраивается под свет, и яркий свет подавляет у них мелатонин; у большинства полностью слепых этого нет, потому что нет и самого пути. Там, где путь сохранён, организм знает, день или ночь, у человека, который не видит света.

ВТОРОЕ. Звенья цепи от света до иммунной клетки установлены по отдельности; сквозной проверки на людях почти нет. Свет → клетки с меланопсином → часы в гипоталамусе → ритм кортизола и мелатонина → работа иммунных клеток, которые действительно работают по часам. Поэтому «спать в темноте» — не гигиенический совет вроде мытья рук, а вмешательство в информационный вход системы, управляющей иммунитетом.

ТРЕТЬЕ. Свет для гипоталамуса — информация, а не энергия. Нагрев определяется количеством энергии. Сигнал определяется спектром, временем и интенсивностью, а не теплом: важны длина волны, время суток, ритм и яркость. Опсин не греет клетку — он ей сообщает. Отсюда и практический вывод: один и тот же свет в разное время суток даёт противоположные последствия.

ЧЕТВЁРТОЕ. Глубинные фоторецепторы мозга существуют — и доказаны прямой регистрацией у птиц. У перепела нейроны гипоталамуса с нейропсином генерируют импульсы на свет даже при блокаде вышестоящих нейронов. У млекопитающих те же белки найдены, в том числе в гипоталамусе, и их выключение даёт заметные последствия — но прямые регистрации установлены хуже. Это существенная разница в прочности, и сглаживать её нельзя. А про энцефалопсин у человека честный ответ один: чем он там занимается, неизвестно.

ПЯТОЕ. Светочувствительность мозга и вход в управление иммунитетом находятся в одной области — и это пока только адрес, а не механизм. Соседство в анатомии не есть связь в физиологии. Я не утверждаю, что свет управляет иммунитетом через глубинные опсины; на сегодня это не показано. Я говорю, что это указывает, где искать, — а указание, где искать, в науке часто дороже готового ответа. И отдельно: из существования глубинных опсинов **не следует**, что освещение головы снаружи управляет гипоталамусом человека. Коротковолновый свет сквозь череп практически не проходит.

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Человек, слепой из-за гибели палочек и колбочек, но с сохранными меланопсиновыми клетками и зрительным нервом, не может подстраивать суточный ритм под свет. **Да / Нет**

2. Чтобы доказать влияние света на иммунитет, нужны данные о светочувствительных белках в глубине мозга. **Да / Нет**

3. Прямая регистрация собственных световых ответов глубинных нейронов мозга получена у млекопитающих так же надёжно, как у птиц. **Да / Нет**

4. Освещение головы снаружи ярким синим светом позволяет напрямую управлять нейронами гипоталамуса. **Да / Нет**

5. Сверхслабое излучение живых тканей — непроверенная выдумка. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это самое изящное доказательство в главе. При сохранных ганглионарных клетках с меланопсином и сохранном зрительном нерве такой человек не видит ничего — и при этом его ритм может подстраиваться под свет, а яркий свет подавляет у него мелатонин. У большинства полностью слепых, у кого этого пути нет, ритм не подстраивается; поэтому пример и показателен. Светочувствительная система, не предназначенная для зрения, работает независимо от зрения.

2. НЕТ, и это главный методологический ответ главы. Цепь проходит через **глаз**, и её звенья установлены: меланопсин → гипоталамус → кортизол и мелатонин → иммунные клетки. Ни одного спорного звена. Данные о глубинных опсинах интересны и важны для понимания, куда движется наука, но практические выводы книги на них не опираются. Твёрдого материала достаточно для практики; лечить надо твёрдым.

3. НЕТ. Самые убедительные прямые регистрации получены на птицах: у перепела нейроны гипоталамуса отвечают на свет при блокаде вышестоящих нейронов. У млекопитающих данные по мозгу — преимущественно о присутствии белка и о внутриклеточных изменениях. Разница в прочности существенна, и я отказываюсь её сглаживать, хотя сглаженная версия выглядела бы в книге выигрышнее.

4. НЕТ. Коротковолновый синий свет — тот, к которому чувствительны известные опсины, — задерживается кожей и костью сильнее всего и до глубинных структур практически не доходит. У перепела череп тонкий, у человека другой. Для света через глаз путь установлен; для света сквозь череп такого пути не показано. Если вы ответили «да» — перечитайте пятый раздел: именно на этом месте строится индустрия обещаний.

5. НЕТ. Явление зарегистрировано приборно, воспроизведено во многих лабораториях и не оспаривается; происхождение его понятно — побочный продукт окислительных процессов в клетке. Открыт другой вопрос: несёт ли это излучение функцию, то есть используется ли оно как канал передачи информации. Это гипотеза, и я называю её гипотезой. Явление реально, назначение неизвестно — две разные вещи, и их постоянно путают.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Особое внимание ко второму и четвёртому: на них держится всё практическое, что будет в главе 52.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия одной жизни» — сон как клиническая работа с ритмами, а не «гигиена сна»; пересмотрено: «потеря неба» как корень целого пласта расстройств.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Разделы о невизуальных опсинах обновлять обязательно: это быстро развивающаяся область, и к моменту выхода книги прочность отдельных утверждений может измениться в любую сторону.

Меланопсин и светочувствительные клетки, не дающие зрения

1. Provencio I., Rodriguez I.R., Jiang G. и соавт. A novel human opsin in the inner retina. *Journal of Neuroscience*, 2000. — обнаружение меланопсина.
2. Berson D.M., Dunn F.A., Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 2002.
3. Hattar S., Liao H.-W., Takao M., Berson D.M., Yau K.-W. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science*, 2002.
4. Czeisler C.A. и соавт. Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. *New England Journal of Medicine*, 1995. — клиническое доказательство у слепых.
5. Lucas R.J. и соавт. Measuring and using light in the melanopsin age. *Trends in Neurosciences*, 2014.

Цепь: свет, часы, гормоны

6. Dibner C., Schibler U., Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annual Review of Physiology*, 2010.
7. Brainard G.C. и соавт. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *Journal of Neuroscience*, 2001.
8. Buijs R.M., Kalsbeek A. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks. *Nature Reviews Neuroscience*, 2001.

Иммунитет работает по часам

9. Scheiermann C., Kunisaki Y., Frenette P.S. Circadian control of the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2013.
10. Labrecque N., Cermakian N. Circadian clocks in the immune system. *Journal of Biological Rhythms*, 2015.

11. Long J.E. и соавт. Morning vaccination enhances antibody response over afternoon vaccination. *Vaccine*, 2016. — время введения вакцины и ответ на неё.

OPN5 (нейропсин)

12. Buhr E.D. и соавт. Neuropsin (OPN5)-mediated photoentrainment of local circadian oscillators in mammalian retina and cornea. *PNAS*, 2015.
13. Nakane Y. и соавт. A mammalian neural tissue opsin (Opsin 5) is a deep brain photoreceptor in birds. *PNAS*, 2010; 107:15264. — глубинные фоторецепторы у птиц.
14. Обзор физиологических функций OPN5m, 2025. — современная сводка, включая оговорки о типе G-белка.
15. Обзор по невизуальным опсинам и циркадной фотосинхронизации, 2025.

OPN3 (энцефалопсин)

16. Blackshaw S., Snyder S.H. Encephalopsin: a novel mammalian extraretinal opsin discretely localized in the brain. *Journal of Neuroscience*, 1999. — обнаружение.
17. Koyanagi M. и соавт. — работы по светочувствительности OPN3 у немлекопитающих.
18. Ozdeslik R.N. и соавт. — работы по OPN3 в коже и пигментации.

> **К читателю.** По позициям 16–18 следует помнить главное: присутствие белка в ткани и его светочувствительность — разные утверждения разной прочности. Для человеческого OPN3 первое показано, второе — нет.

Проникновение света в ткани

19. Jacques S.L. Optical properties of biological tissues: a review. *Physics in Medicine and Biology*, 2013. — почему коротковолновый свет не доходит до глубинных структур.

Сверхслабое излучение тканей

20. Cifra M., Pospíšil P. Ultra-weak photon emission from biological samples: definition, mechanisms, properties, detection and applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2014. — наиболее аккуратный обзор: что измерено и что остаётся гипотезой.
21. Nakane Y. и соавт. *Current Biology*, 2014; 24:R596, DOI 10.1016/j.cub.2014.05.038. — прямая запись ответа нейронов OPN5 у птиц.
22. Zhang и соавт. *Nature*, 2020; 585:420, DOI 10.1038/s41586-020-2683-0. — OPN5 и подавление теплопродукции у мыши.

Куда идти дальше

— **глава 19** — где сходятся линия Пенроуза — Хамероффа и линия светочувствительности; фотон как рабочая единица нейронального процесса; — **глава 17** — Нобелевская премия 2026 года и ограничение, без которого эта глава читается неверно; — **глава 26** — звенья 3 и 4 этой цепи подробно: ГГН-ось и управление иммунитетом; — **глава 23** — как состояние мозга стано-

вится измеримым; — **глава 28** — что происходит с этой цепью при хроническом реактивном режиме; — **глава 52** — практическое применение третьего раздела: свет как инструмент управления ритмом.

О системе

Программиста из девятого раздела смотрели дерматолог и терапевт, и каждый смотрел своё. Никто не спросил, **в какое время суток он видит свет**. Вопрос не входит ни в один стандартный опросник, хотя физиология, которая за ним стоит, установлена двадцать лет назад.

Система ВитаМодо задаёт такие вопросы и связывает ответы с объективными показателями — не вместо врачей, а до них и между ними: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об устройстве этой главы. Я сознательно построил её от прочного к шаткому, с пометами уровня доказательности на каждом утверждении, и сознательно отказался сглаживать разницу между данными на птицах и на млекопитающих — хотя сглаженная версия выглядела бы выигрышнее. Тема света и мозга загрязнена обещаниями больше любой другой в современной литературе о здоровье. Книга, которая добавит к этому мусору ещё немного, не нужна никому. Книга, которая отделит твёрдое от шаткого, нужна.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 19. Куда сходятся две линии

И где они не сходятся

Для чего написана эта глава

Эта глава закрывает часть V, и у неё есть одна задача: **навести порядок в том, что я предъявил.**

В части V три разные вещи, и они разной прочности. Если оставить их рядом без разбора, читатель сложит из них одно впечатление, и впечатление будет сильнее, чем материал.

Линия первая, сверху. Пенроуз и Хамерофф: от невычислимости сознания к квантовому субстрату в микротрубочках. Глава 16. Гипотеза, не доказанная, с отвергнутым исходным доводом и с серьёзнейшим физическим возражением — но с которой снят общий запрет.

Линия вторая, снизу. Оптогенетика и собственные опсины: от белка в мембране к управлению клеткой светом. Главы 17 и 18. Здесь есть установленное, есть обоснованное и есть неизвестное, и я их разделил.

И теперь естественно спросить: **сходятся ли эти линии?**

Я собирался ответить «да» и назвать точку схождения. В структуре книги у меня так и было записано.

А разобравшись, отвечаю иначе, и это главное содержание главы: **механистически они не сходятся. Сходятся они на вопросе, а не на механизме.** И я объясню, в чём разница и почему она существенна.

Это глава, в которой я поправляю собственный замысел. Такие главы в книге нужны: иначе план начинает определять выводы, а должно быть наоборот.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Две линии сходятся на слове «квантовый» и не сходятся на механизме. Это надо сказать прямо.**
>
> **Поглощение одного фотона молекулой-поглотителем есть элементарный квантовый акт с макроскопическим следствием. Это установленный механизм зрения. Но этот акт немедленно переходит в обычную биохимию: дальше всё описывается классически.**
>
> **А гипотеза Пенроуза и Хамероффа требует другого — сохранения квантового состояния во времени. Это не то же самое. Одно не поддерживает другое.**

> **Что у двух линий действительно общее — вопрос: является ли мозг устройством, работающим только на том уровне описания, к которому мы привыкли. На этот вопрос ни одна из линий ответа не даёт. А практический итог части V даёт одна лишь глава 18, и он установлен.**

---

1. Точка, которую я считал точкой схождения

Начну с того, что я собирался написать. Не для красоты, а потому что это рассуждение выглядит убедительно и читатель встретит его в других книгах.

Рассуждение такое.

Зрение работает так: молекула-поглотитель — ретиналь, производное витамина A, — встроена в белок-опсин. Фотон попадает в эту молекулу, и она меняет пространственное строение. Это изменение передаётся белку, белок включает цепочку внутри клетки, и в итоге меняется электрическое состояние клетки.

Теперь посмотрите на первое звено. **Поглощение одного фотона одной молекулой есть квантовое событие.** Не «похожее на квантовое», не «в некотором смысле»: это переход молекулы между электронными состояниями при поглощении кванта света, и описывается он только квантовой механикой.

И у этого события есть макроскопическое следствие: человек видит. Больше того, палочки отвечают на единичные фотоны — их чувствительность доведена почти до физического предела; сознательное же обнаружение одного фотона лишь немного выше случайности (Тинсли и соавторы, 2016).

А из главы 18 известно, что тот же механизм работает **вне зрительной системы**: у клеток сетчатки, не дающих зрения; у опсинов в гипоталамусе и в коже.

Отсюда рассуждение делает вывод: значит, квантовый акт лежит в основании работы нейрона, и значит, линия Пенроуза получает поддержку снизу.

Вывод этот неверен. Сейчас объясню, почему.

---

2. Почему это не точка схождения

[установлено] — физика; [моя интерпретация] — оценка значения

Разница между двумя линиями не в степени доказанности. Она в **том, что именно от квантовой механики требуется.**

Что требуется для зрения. Одно квантовое событие: поглощение фотона и переход молекулы в другое состояние. Это событие происходит за время порядка десятков или сотен фемтосекунд, то есть чрезвычайно быстро. И сразу после него всё дальнейшее — изменение формы белка, активация следующего белка, работа фермента, движение ионов — описывается **классически**. Квантовая механика нужна в первом звене и больше не нужна.

Строго говоря, вся химия квантовая: образование связей, их разрыв, перенос электронов. Поэтому сказать «в основании зрения лежит квантовый процесс» — верно и почти ничего не сообщает. В этом же смысле квантовым является горение свечи.

Что требуется для Orch OR. Совершенно другое: **сохранение квантового состояния во времени и его согласованность между многими элементами.** Суперпозиция должна не просто возникнуть, а продержаться достаточно долго, чтобы охватить множество молекул тубулина и чтобы её разрешение имело значение для работы нейрона, то есть дожить до масштаба миллисекунд.

Вот это и есть требование, против которого направлен расчёт из третьего раздела главы 16: времена распада в тёплой ионной среде на много порядков меньше нужного.

> **Разница такая. Зрению нужен квантовый ЩЕЛЧОК — одно событие, мгновенно переходящее в классику.**
>
> **Гипотезе Orch OR нужно квантовое СОСТОЯНИЕ, сохраняемое во времени.**
>
> **Первое установлено и ничего не доказывает о втором. Второе не установлено, и первое ему не помогает.**

Я формулирую это резко, потому что сам чуть не сделал ошибку, и ошибка эта в популярной литературе о мозге встречается постоянно: установленный квантовый щелчок предъявляют как поддержку гипотезы о сохраняемом состоянии. Это разные физические требования, и смешивать их нельзя — как нельзя смешивать способность класса молекул со свойством отдельной молекулы, о чём я писал в главе 11.

И ещё одно, чтобы закрыть вопрос совсем. Из главы 16: самый прочный довод квантовой биологии — спиновый механизм магниторецепции у птиц. Там квантовое состояние действительно **сохраняется** достаточно долго, чтобы повлиять на исход химической реакции. То есть пример сохраняемого состояния в тёплой биологии существует.

Но он существует в молекуле белка-рецептора, а не в упорядоченной сети микротрубочек, и масштабы времени там иные, чем требует Orch OR. Поддержка общего принципа — да. Поддержка конкретной гипотезы — нет.

---

3. Что у двух линий действительно общее

Теперь — то, что остаётся после вычитания. Остаётся немного, и это честно.

Общее у них не механизм, а **вопрос**. Сформулирую его точно.

> **Является ли нервная клетка устройством, которое полностью описывается на том уровне, на котором мы его обычно описываем, — как электрохимический элемент с порогом срабатывания?**

Из главы 15: этот уровень описания объясняет очень много и работает. Из главы 15 же: у него есть нерешённые места, и неполнота есть нормальное состояние работающей модели.

Линия снизу даёт к этому вопросу один конкретный вклад, и вклад установленный: нейрон способен принимать **свет как сигнал**, а не только химию и электричество. Это расширяет список входов, которыми нервная клетка связана с миром. Не отменяет классического описания, а добавляет к нему канал.

Линия сверху даёт другое: указание, что если искать явления за пределами привычного уровня описания, то микротрубочки — место, куда стоит смотреть, и что физического запрета на это больше нет.

Два вклада разной прочности к одному вопросу. Это и всё, что я могу честно сказать о схождении.

---

4. Что из части V выходит установленным

Теперь главное для книги, и здесь я собираю итог.

Из всей части V **в практическую часть книги переходит одна вещь**, и она из главы 18, и её звенья установлены.

> **Свет является для организма информационным сигналом, управляющим иммунитетом.**
>
> Клетки сетчатки с меланопсином, не дающие зрения → прямой путь в гипоталамус → ритм кортизола и мелатонина → работа иммунных клеток, которые работают по суточному расписанию.
>
> **Каждое звено этой цепи установлено. А то, что световой режим меняет иммунные исходы у людей, выведено из цепи, а не измерено напрямую.**

Вот это пойдёт в главу 52 как практический инструмент, и будет там обосновано цепью, а не советом.

А всё остальное из части V — главы 15, 16 и настоящая — **в практическую часть не идёт**. Оно нужно для другого: чтобы вопрос, поставленный в главах 1 и 12, был не брошен, а доведён до состояния «вот где мы находимся».

Я повторю то, что писал в конце главы 16, потому что это важнее всей части: **если удалить главы 15, 16 и 19, ни один практический вывод книги не изменится.** Глава 18 останется и вынесет на себе всё нужное.

---

5. Разница между информацией и энергией — вот что я беру дальше

[установлено] — механизм; [моя интерпретация] — обобщение

И всё же одну мысль я из этой части беру, и она не про квантовую механику. Она про то, как вообще устроено управление в живом.

Посмотрите на механизм опсина, описанный в первом разделе.

Фотон синего света и фотон красного света несут **разную энергию** (около 2,7 и 1,9 электронвольта), но исход определяется не только этой разницей: красный свет меланопсином почти не поглощается. Следствия поглощения различаются **качественно**: один открывает канал, другой нет; один сообщает гипоталамусу «день», другой не сообщает.

То есть результат определяется не только количеством принесённой энергии, но и **тем, поглощается ли фотон, какая это волна и в какое время суток он приходит**. Опсин не нагревается светом. Он **читает** его.

Теперь сопоставьте это с главой 24. Там триптофан — одна и та же молекула, одно и то же количество вещества, — идёт либо по восстановительному пути, либо по разрушительному. Разницу делает не количество триптофана, а состояние системы, открывающее тот или иной шлюз.

И с главой 2. Там Т-клетка, получив первый сигнал, выключается или действует в зависимости от наличия второго. Разницу делает не сила первого сигнала, а **наличие подтверждения**.

> [моя интерпретация]
>
> **Во всех трёх случаях управление идёт не только количеством, но и различением. Организм отвечает не только на силу воздействия, но и на его содержание: какая волна, есть ли подтверждение, в какое время суток.**
>
> **Это и есть то, что я в главе 1 назвал информационной природой иммунитета. Часть V не доказала ничего о квантовой механике мозга. Но она показала мне, что принцип «различение, а не количество» работает и на входе в систему — в опсине, принимающем свет.**

Вот эту мысль я беру в часть VI. Она не требует ни Orch OR, ни сохраняемых квантовых состояний. Она требует только того, что установлено.

Ту же мысль, на уровне клиники, я излагал в книге «Проблема считывателя»: источник передаёт одно, а рецепция доставляет другое, и зависит это от состояния принимающего. «Депрессивный пациент читает нейтральный текст и в каждой фразе слышит безнадёжность. Тревожный — слышит угрозу». Опсин читает свет, пациент читает текст; в обоих случаях исход определяется не силой сигнала, а тем, как его принимают.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Организм отвечает не на величину сигнала, а на его значение. Одно и то же слово, один и тот же звук для одного человека нейтральны, для другого — угроза. Откуда в физической системе берётся значение, наука не знает.

> Я считаю этот вопрос центральным для всей книги. Мой ответ — не научный, а мировоззренческий: значение не возникает в мозге из ничего, мозг его принимает, как глаз принимает свет. Реальность, в которой мы живём, по-моему, осмысленна до нас — и мы малая её часть, которая это осмысление переживает.
>
> Разница между информацией и энергией, разобранная выше, установлена без этого взгляда. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

6. Биофотоны: отдельный вопрос, и отдельная прочность

[установлено] — само явление; [обоснованная гипотеза] — его назначение

Я упоминал об этом в главе 18 и скажу здесь полнее, потому что меня об этом спрашивают чаще всего, а в популярных текстах об этом пишут хуже всего.

Что установлено. Живые ткани испускают сверхслабое излучение в видимом и близком диапазоне. Это измерено приборно, воспроизведено во многих лабораториях и не оспаривается. Интенсивность крайне мала: речь об единичных фотонах с единицы площади за единицу времени, то есть на много порядков слабее того, что видит глаз.

Откуда оно берётся — тоже известно. Это побочный продукт окислительных процессов, прежде всего связанных с активными формами кислорода. Возбуждённые молекулы, возвращаясь в обычное состояние, испускают фотон. То есть излучение есть **следствие химии клетки**, и чем интенсивнее окислительные процессы, тем оно сильнее.

Из этого, кстати, следует нечто полезное: интенсивность такого излучения может служить **показателем окислительного состояния** ткани. Это применяется в исследованиях.

А что остаётся открытым. Несёт ли это излучение **функцию**? Используется ли оно как канал передачи сведений внутри организма, между клетками?

Это гипотеза. Она обсуждается в серьёзной литературе, по ней есть работы, в том числе предлагающие возможность передачи сигнала по отросткам нейронов как по световодам. И она **не доказана**.

Почему я о ней говорю, если она не доказана. По той же причине, что в главе 18: читатель, интересующийся темой, встретит её всё равно — и встретит, скорее всего, в изложении, где явление и его предполагаемое назначение слиты в одно. Лучше он узнает от меня, что излучение реально, а его функция неизвестна, чем от кого-то другого, что всё доказано.

И прямо: **никаких приборов, «считывающих биополе» или «измеряющих излучение организма» с лечебной целью, из этого не следует.** Регистрация сверхслабого излучения требует охлаждаемых детекторов в полной темноте и занимает часы. То, что продаётся под такими названиями, к этому явлению отношения не имеет.

---

7. Итог части V, сформулированный точно

Соберу всё, и соберу по уровням, как в главе 18.

Установлено и идёт дальше в книгу: у человека есть светочувствительная система, не предназначенная для зрения; она ведёт прямо в гипоталамус; через неё свет задаёт ритм кортизола и мелатонина; иммунные клетки работают по этому ритму. Свет есть информационный вход в систему, управляющую иммунитетом (глава 18).

Установлено и важно, но дальше не идёт: невизуальные опсины существуют в мозге млекопитающих, а у птиц доказаны прямой регистрацией (глава 18); сверхслабое излучение тканей реально (эта глава).

Открыто: является ли нервная клетка устройством, полностью описываемым на привычном уровне (главы 15, 16); чем занимается в мозге человека энцефалопсин (глава 18); несёт ли функцию сверхслабое излучение (эта глава).

Не доказано: гипотеза Orch OR (глава 16).

Опровергнуто как общий тезис: невозможность биологически значимых квантовых эффектов в тёплой среде (глава 16). Специфическое возражение о декогеренции в нейроне остаётся.

Пересмотрено: квантовая когерентность в фотосинтезе как сильный довод (глава 16).

И то, что я поправил в самом себе в этой главе: схождение двух линий на механизме. Его нет. Есть схождение на вопросе.

---

8. Что изменилось в положении вопроса

Остаётся сказать то, что я обещал ещё в структуре книги, и сказать с теми ограничениями, которые накопились.

[моя интерпретация]

Идеи Пенроуза и Хамероффа тридцать лет считались философией, а не наукой. За эти тридцать лет под них **не подвели доказательство**. Это надо сказать первым, и я сказал.

Но произошло три вещи, каждая из которых меняет положение вопроса.

Снят общий физический запрет. Утверждение «биологически значимые квантовые эффекты в тёплом и влажном невозможны» было главным аргументом и опровергнуто — туннелированием в ферментах и спиновым механизмом магниторецепции.

Появились вмешательства. Вещество, связывающееся с микротрубочками, изменяет чувствительность к наркозу; изотопы ксенона различаются по анестетической силе при различии только в ядерном спине. Это уже не рассуждения, а опыты, которые можно повторить или не повторить.

И возникла рядом дисциплина, получившая Нобелевскую премию. Оптогенетика не имеет отношения к Orch OR и ничего о ней не говорит, я писал это в главе 17 прямо. Но она сделала другое: превратила вопросы о работе нейрона из наблюдательных в экспериментальные. То, что обсуждали словами, стало предметом вмешательства.

> **Вот моя оценка, и я называю её оценкой.**
>
> **Вопрос перешёл из состояния «закрыт по физическим основаниям» в состояние «открыт и доступен опыту». Это не продвижение к ответу. Это продвижение к возможности ответа.**
>
> **Констатировать это — не значит объявить вопрос решённым. И не значит, что он решится в мою пользу.**

И последнее, чем я закрываю часть V.

Я врач. Мне для работы с людьми ответ на этот вопрос не нужен — я писал это в главе 15. Я мог бы часть V не писать вовсе, и книга стояла бы.

Я написал её потому, что в главе 1 определил иммунитет через операции, которые назвал информационными, а в главе 12 заострил это до вопроса о выборе. Поставить вопрос и умолчать о том, где наука находится, я считаю худшим, чем изложить неопределённость с указанием её границ.

Книга не нуждается в том, чтобы Пенроуз оказался прав. Она нуждается в том, чтобы читатель умел отличать установленное от открытого. Этому я и учил в части V — на самом трудном материале, какой у меня есть.

Об идеях более смелых, чем те, что я предъявлял в этой части, я говорил так же и раньше. В английской книге «How to Become a God: Psychoneurology», изложив представление о едином информационном поле возможностей, я оговорил: «Я всегда объясняю студентам, что это, конечно, не строгая научная теория в классическом смысле, а скорее метафорический „мост“ между квантовыми идеями, теориями информации и недуалистическими взглядами; но он даёт нам язык, на котором можно говорить о том, как реальность „разворачивается“» (перевод мой). Я и сейчас считаю это точным описанием статуса таких идей: язык, а не теория.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 36 лет, научный сотрудник. Пришла с бессонницей и тревогой. И привела с собой то, что в этой главе составляет содержание.

Она прочитала много. В том числе про свет, про опсины, про квантовую биологию, про биофотоны. И построила из прочитанного стройную картину, в которой её бессонница объяснялась тем, что она назвала «световым загрязнением на квантовом уровне».

Из этой картины следовали действия. Она купила очки, блокирующие синий свет, и носила их дома с четырёх часов дня. Заклеила все светодиоды в квартире. Поставила приложения, меняющие цвет экранов. Купила прибор, который, по описанию, гармонизирует излучение организма. И ещё один, измеряющий биополе.

И при этом — вот это главное — **она работала до двух часов ночи**, потому что днём у неё были дети, а наука делалась ночью. Вставала в семь. Спала пять часов.

Прочитайте этот случай по настоящей главе.

У неё в голове было **смешано установленное с гипотетическим и с торговлей**, и смешано так, что действия оказались направлены на самое слабое звено, а самое сильное осталось нетронутым.

Установленное — то, что в главе 18: свет в глаза в неположенное время сдвигает ритм, и коротковолновый свет подавляет мелатонин сильнее. Из этого следовало бы одно действие: не смотреть в яркий экран ночью. Она делала противоположное четыре года.

Гипотетическое — функция сверхслабого излучения тканей. Явление реально, назначение неизвестно, и никаких действий из него не следует.

Торговля — приборы, гармонизирующие излучение и измеряющие биополе. Из главы 16: между открытым научным вопросом и товаром лежит расстояние, которое торговля стирает.

И самое обидное. Данные об очках, блокирующих синий свет, противоречивы. Но надетые с четырёх часов дня, при работе до двух ночи, они не решают ничего: сдвиг ритма определяется не фильтрацией части спектра, а тем, что человек бодрствует и работает в биологическую ночь.

Что делали. Я не стал разбирать её картину по пунктам — это заняло бы месяцы и обидело бы её. Я сделал другое и считаю это правильным приёмом в таких случаях: **предложил проверить самое простое звено первым.**

Договорились на один опыт: четыре недели она ложится в полночь вместо двух, ничего больше не меняя. Все приборы оставались, очки оставались. Менялось одно.

Через четыре недели она спала, и спала без очков и без приборов.

Она потом сказала фразу, из-за которой я взял этот случай именно в эту главу: **«Я четыре года занималась самым интересным и не занималась самым главным».**

И в этом нет ничего смешного. Она не была глупа — она была научным сотрудником и читала первоисточники. Её сбило то, что в её чтении **всё лежало на одном уровне прочности**: установленная цепь от света к гипоталамусу, недоказанная функция биофотонов и реклама прибора занимали в её голове одинаковое место.

Поэтому я и написал часть V так, как написал. Не для того, чтобы рассказать про квантовую биологию, а чтобы показать на самом трудном материале, как расставляются уровни прочности. Умение это расставлять лечит лучше, чем любой из купленных ею приборов.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Две линии части V не сходятся на механизме, и я поправил в этом собственный замысел. Зрению нужен квантовый **щелчок** — одно событие поглощения фотона, мгновенно переходящее в обычную биохимию. Гипотезе Orch OR нужно квантовое **состояние, сохраняемое во времени** и согласованное между многими элементами. Это разные физические требования. Первое установлено и ничего не доказывает о втором; второе не установлено, и первое ему не помогает.

ВТОРОЕ. «В основании зрения лежит квантовый процесс» — верно и почти ничего не сообщает. Вся химия квантовая: в этом же смысле квантовым является горение свечи. Предъявлять установленный квантовый щелчок как поддержку гипотезы о сохраняемом состоянии — ошибка, которая в популярной литературе о мозге встречается постоянно, и я сам к ней подошёл близко.

ТРЕТЬЕ. Общее у двух линий — вопрос, а не механизм. Является ли нервная клетка устройством, полностью описываемым как электрохимический элемент с порогом. Линия снизу добавляет к этому вопросу установленный вклад: нейрон способен принимать **свет как сигнал**, то есть список входов шире, чем считалось. Линия сверху указывает место, куда стоит смотреть, и сообщает, что физического запрета на это больше нет. Два вклада разной прочности к одному вопросу — это всё, что можно сказать честно.

ЧЕТВЁРТОЕ. Из всей части V в практическую часть книги идёт одна вещь, и её звенья установлены. Свет есть информационный вход в систему, управляющую иммунитетом: меланопсин → гипоталамус → ритм кортизола и мелатонина → работа иммунных клеток. Ни одного спорного звена. **Если удалить главы 15, 16 и 19, ни один практический вывод книги не изменится** — глава 18 вынесет на себе всё нужное.

ПЯТОЕ. И мысль, которую я всё же беру дальше, не про квантовую механику. Фотоны синего и красного света различаются по энергии, но исход определяется тем, поглощается ли фотон и когда он приходит: опсин не нагревается светом, он его **читает**. Там же, где триптофан идёт по двум путям в зависимости от состояния системы (глава 24), и где Т-клетка действует или выключается в зависимости от наличия подтверждения (глава 2). **Во всех трёх случаях управление идёт не только количеством, но и различением.** Это и есть информационная природа, о которой глава 1, и для неё не требуется ни одного спорного допущения.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Поглощение фотона молекулой в сетчатке подтверждает гипотезу Пенроуза и Хамероффа. **Да / Нет**

2. Сверхслабое излучение живых тканей не зарегистрировано приборно. **Да / Нет**

3. Из части V в практическую часть книги переходит гипотеза о квантовых процессах в микротрубочках. **Да / Нет**

4. Опсин реагирует на свет потому, что свет его нагревает. **Да / Нет**

5. Автор считает, что движение в сторону доказательной базы означает, что вопрос близок к решению в его пользу. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главный вывод главы. Зрению требуется одно квантовое событие, которое через десятки или сотни фемтосекунд переходит в обычную биохимию. Гипотезе требуется сохранение квантового состояния до масштаба миллисекунд и согласованность между многими молекулами. Это разные требования, и установленность первого ничего не говорит о втором. Я собирался написать обратное и поправил себя.

2. НЕТ. Явление измерено приборно, воспроизведено во многих лабораториях и не оспаривается; известно и его происхождение — побочный продукт окислительных процессов. Открыт другой вопрос: несёт ли это излучение функцию. Явление реально, назначение неизвестно — две разные вещи, и их постоянно путают. И никаких приборов «считывания биополя» из этого не следует: регистрация требует охлаждаемых детекторов в полной темноте и занимает часы.

3. НЕТ. Переходит одна вещь, и её звенья установлены: свет как информационный вход в систему, управляющую иммунитетом, через меланопсин, гипоталамус и ритм гормонов. Главы 15, 16 и 19 в практическую часть не идут, и книга при их удалении не изменится ни в одном практическом выводе.

4. НЕТ, и это пятое понимание главы. Нагрев действует количественно: больше тепла — сильнее эффект. Опсин действует иначе: фотоны синего и красного света различаются по энергии, но исход определяется тем, поглощается ли фотон и когда он приходит. Он **читает** свет, а не греется от него. Тот же принцип — управление не только количеством, но и различением — работает на развилке триптофана и при выдаче второго сигнала Т-клетке.

5. НЕТ. Я пишу прямо: это продвижение не к ответу, а к возможности ответа, и оно не означает, что вопрос решится в мою пользу. За тридцать лет под гипотезу **не подвели доказательство**. Изменилось другое: снят общий физический запрет, появились вмешательства, которые можно повторить, и рядом возникла экспериментальная дисциплина. Книга не нуждается в том, чтобы Пенроуз оказался прав.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — часть V взята. Дальше книга переходит к главному своему инструменту: двум режимам работы мозга.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Проблема считывателя» — один и тот же сигнал читается по-разному в зависимости от состояния принимающего; клинический аналог разницы «информация, а не энергия». — «How to Become a God: Psychoneurology» — прежняя самооценка статуса смелых идей: «метафорический мост» и «язык», а не теория.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Основные источники по этой части находятся в главах 16, 17 и 18; здесь приведено лишь то, что добавляется настоящей главой.

Зрение как квантовое событие и предел чувствительности

1. Wald G. Molecular basis of visual excitation. Нобелевская лекция, 1967. — механизм поглощения фотона ретиналем.
2. Hecht S., Shlaer S., Pirenne M.H. Energy, quanta, and vision. *Journal of General Physiology*, 1942. — классическая работа о чувствительности к единичным фотонам.
3. Tinsley J.N. и соавт. Direct detection of a single photon by humans. *Nature Communications*, 2016. — современное подтверждение.
4. Polli D. и соавт. Conical intersection dynamics of the primary photoisomerization event in vision. *Nature*, 2010. — времена первичного события, основание второго раздела.
5. Schoenlein R.W. и соавт. The first step in vision: femtosecond isomerization of rhodopsin. *Science*, 1991.

> Позиции 4 и 5 важны для второго раздела: именно они дают порядок времён, по которому видно различие между «щелчком» и «сохраняемым состоянием».

Различие требований: щелчок против сохраняемой когерентности

6. Tegmark M. Importance of quantum decoherence in brain processes. *Physical Review E*, 2000. — требование к времени жизни состояния.
7. Cao J. и соавт. Quantum biology revisited. *Science Advances*, 2020. — обзор, в котором различаются случаи, где квантовая механика нужна для объяснения, и случаи, где она тривиальна.
8. Hore P.J., Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics*, 2016. — пример действительно сохраняемого состояния, и его масштабы.

Сверхслабое излучение тканей

9. Cifra M., Pospíšil P. Ultra-weak photon emission from biological samples: definition, mechanisms, properties, detection and applications. *Journal of Photochemistry and*

Photobiology B, 2014. — **наиболее аккуратный обзор**: что измерено и что остаётся гипотезой.
10. Pospíšil P., Prasad A., Rác M. Role of reactive oxygen species in ultra-weak photon emission in biological systems. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2014. — происхождение излучения.
11. Van Wijk R. *Light in Shaping Life*. — изложение гипотезы о функциональной роли; читать с учётом позиции 9.

> Позиции 9 и 11 приводить вместе: первая устанавливает явление и границы знания, вторая излагает гипотезу о назначении. Это десятый раз в книге, когда утверждение приводится вместе с его разбором.

Остальное — в главах 16, 17 и 18

12. Главы 16 (гипотеза и её критика), 17 (оптогенетика и премия 2026 года), 18 (установленная цепь от света к иммунитету) настоящей книги.

Куда идти дальше

Часть V закончена. Дальше книга переходит к своему главному инструменту.

— **часть VI, глава 20** — эволюция представлений о мозге: почему рабочая модель — инструмент, а не истина; — **глава 21** — от триединого мозга к работающей модели: что действительно разделено в мозге, и почему верхний уровень тормозит нижний; — **глава 22** — определение двух режимов; — **глава 23** — как режим становится измеримым; — **глава 24** — узел книги; — **глава 18** — то единственное из части V, что идёт дальше; — **глава 52** — где установленная цепь из главы 18 станет практическим инструментом; — **глава 15** — почему из неполноты модели не следует правота альтернативы.

О системе

Женщина из девятого раздела читала первоисточники и была научным сотрудником. Её сбило не невежество, а то, что в её чтении **всё лежало на одном уровне прочности**: установленная цепь от света к гипоталамусу, недоказанная функция сверхслабого излучения и реклама прибора занимали в её голове одинаковое место. И действия оказались направлены на самое слабое звено, пока самое сильное — работа до двух ночи — оставалось нетронутым.

Расставить порядок, начав с простейшего проверяемого звена, — работа, которую человек в одиночку почти не делает, потому что интересное всегда притягивает сильнее главного.

Этим и занимается система ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе.

В первоначальном плане книги у меня было записано, что две линии части V сходятся, и названа точка схождения: фотон как рабочая единица нейронального процесса. Разобравшись в требованиях, которые две линии предъявляют к физике, я обнаружил, что схождения на механизме нет: зрению нужен квантовый щелчок, гипотезе Пенроуза нужно сохраняемое состояние, и это разные вещи.

Я переписал вывод вместо того, чтобы подогнать материал под план. Такие главы в книге нужны: иначе план начинает определять выводы, а должно быть наоборот.

И отдельно о том, зачем часть V написана, если из неё в практику идёт только глава 18. Я написал её потому, что поставил вопрос в главе 1 и заострил в главе 12, а поставить вопрос и умолчать о состоянии дел считаю худшим, чем изложить неопределённость с обозначенными границами. Книга не нуждается в том, чтобы Пенроуз оказался прав. Она нуждается в том, чтобы читатель умел отличать установленное от открытого. Этому я и учил — на самом трудном материале, какой у меня есть.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Приборы, предлагающие измерение или гармонизацию излучения организма, не имеют подтверждённого лечебного действия. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть VI. Два режима работы мозга

Из моей жизни. Как заново учатся вставать

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Я начинал не психиатром. Первое моё образование — терапевт. Я работал на скорой помощи и в реанимации. А потом консультировал в отделении интенсивной терапии.

Там лежали люди с переломами позвоночника. И они учились вставать — заново, как дети. Медленно, с опорой, с падениями. Я смотрел на это много недель, и в какой-то момент понял то, что потом записал в книге «How to become a God: Psychoneurology» (перевожу с английского):

> **«Пациенты с переломами позвонков заново учились стоять, и я понял, что мне тоже нужна стратегия того, как вставать — из обезьяньего мозга».**

Так я тогда это называл: «обезьяний мозг», «реактивная программа». Состояние, в котором человек не думает, а реагирует. Стимул — и немедленный ответ, без посредника. Каждый из нас бывает в нём. Я тоже.

У меня в телефоне до сих пор есть заметка. Я перечитываю её в плохие дни (в той книге она приведена по-английски):

> **«Андрис, реактивная программа включилась — не застревай ни на чём…»**

Это случается со всеми. Это случается со мной. Это случится с вами.

Почему часть о режимах мозга начинается с этого

Потому что «реактивный режим» — моё понятие, и у него есть история.

Я ввёл его не в этой книге. На семинарах я много лет говорил о «реактивном состоянии», в книгах «Паника лечится», «Психиатрия 404», «Метод ЧУДО», «How to become a God» описывал его — через «обезьяний мозг», через лимбическую систему, которая перехватывает управление у коры. Это было удобно и понятно слушателям.

Но в этой книге я обязан сделать то, о чём сам прошу вас: проверить своё же. И я скажу прямо, что изменилось.

[пересмотрено] Схема «древний мозг против коры», на которую я опирался, — **метафора, а не анатомия**. В главе 20 я разбираю модель «триединого мозга», откуда она пришла, и почему нейробиология её не подтвердила. В главе 21 — что в мозге действительно разделено.

А в главе 22 я даю своему понятию определение точнее прежнего. Не через «какой мозг включён», а через то, что можно наблюдать: **есть ли между стимулом и ответом промежуток, в котором возможна оценка.** Эту мысль я тоже давно носил: в «Градуснике для мышления» я называл её «зазором между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать». Здесь она становится осью всей книги.

У этой мысли есть и предшественники, которых я обязан назвать: русская физиологическая школа — Ухтомский с его доминантой, Анохин с функциональной системой. Я стою на их плечах.

Как я смотрю на это сегодня

Люди со сломанным позвоночником учили меня вставать. Они не вставали силой воли — они вставали, когда тело было готово, с опорой, шаг за шагом. Так и с режимом. Из реактивного режима не выходят усилием. Из него выходят, когда созданы условия: сон, ритм, опора, другой человек рядом. Об этом глава 51.

А заметка в телефоне — это не приказ себе. Это напоминание: промежуток существует, даже когда я его не вижу.

В эту часть входят:

— **Глава 20.** Эволюция представлений о мозге — **Глава 21.** Что действительно разделено в мозге — **Глава 22.** Реактивный и нереактивный режим — **Глава 23.** ЭЭГ: как режим становится измеримым — **Глава 24.** Развилка триптофана

Из моих книг к этой части: «How to become a God: Psychoneurology» — об отделении интенсивной терапии и о «реактивной программе»; «Паника лечится», «Психиатрия 404», «Метод ЧУДО» — о реактивном состоянии; «Градусник для мышления» — о зазоре между стимулом и реакцией.

Глава 20. Эволюция представлений о мозге

Почему рабочая модель — инструмент, а не истина

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает часть VI — ту, в которой я ввожу главный рабочий инструмент книги. И она написана затем, чтобы объяснить, **что такое рабочая модель и чего от неё можно требовать.**

Объясню, зачем это нужно именно здесь.

В главах 21 и 22 я предъявлю два режима работы мозга и буду пользоваться ими до конца книги. И я обязан сказать заранее: **это модель.** Не описание устройства мозга, а способ думать о нём, годный для определённой работы.

Беда в том, что слово «модель» в обиходе означает нечто ненадёжное: модель — значит, не настоящее. А в науке модель есть основной способ работать с тем, что сложнее нашего понимания. Все представления о мозге, какие были у человечества, были моделями. Все работали. И все оказались в чём-то неверны.

Поэтому эта глава — история представлений о мозге, но не ради истории. Я прохожу по ней, чтобы в конце иметь право сказать: **вот что такое хорошая модель, вот чем она отличается от плохой, и вот по каким признакам судить мою.**

И отдельно я разберу один случай, который меня занимает больше остальных: модель **триединого мозга**. Она была рабочей, она ошибочна, наука ушла дальше — а в массовом сознании она стоит до сих пор, спустя полвека. Почему плохая модель держится, когда хорошая её сменила? Это вопрос не о мозге. Это вопрос о том, как распространяется знание, и ответ на него полезен читателю больше, чем любая анатомия.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Все представления о мозге были моделями. Все работали. Все оказались в чём-то неверны. Включая нынешние.**
>
> **Модель не обязана быть истинной, чтобы быть полезной. Она обязана быть проверяемой, честно обозначать свои границы и уступать место лучшей.**
>
> **Плохая модель отличается от хорошей не тем, что она неверна — неверны обе. Она отличается тем, что не допускает проверки и объясняет всё.**
>
> **Два режима работы мозга, которые я ввожу в этой части, — модель. Я скажу, чем она проверяется и где кончается. Судите её по этому, а не по тому, нравит-**

ся ли она.

1. Пять моделей, каждая из которых работала

[установлено] — история

Пройду по основным представлениям. Коротко, потому что мне нужна не история медицины, а один вывод из неё.

Орган мышления: где он находится

Спор, который кажется сегодня странным, занимал античность всерьёз: где находится то, чем человек думает и чувствует.

Аристотель полагал, что в сердце, а мозг охлаждает кровь. Это не глупость: сердце ускоряется при волнении, останавливается при смерти, и его работа ощутима, а мозг молчит и ничего о себе не сообщает.

Гиппократовская традиция и позднее Гален помещали эту способность в мозг, и опирались на наблюдение: при повреждении головы человек теряет чувства и речь, при повреждении сердца умирает, но не глупеет.

Что дала эта модель: правильный адрес. На два тысячелетия вперёд.

Жидкость в полостях

Средневековая и ранняя новая медицина долго полагала, что работа мозга совершается не в его веществе, а в его **полостях** — желудочках, заполненных жидкостью. Разным желудочкам приписывали разные способности: один для восприятия, другой для воображения, третий для памяти.

Модель ошибочна. Но заметьте, что в ней есть: **мысль о разделении функций между частями**. Адрес неверен, принцип верен.

Шишки на черепе

Начало девятнадцатого века: учение, по которому способности человека располагаются в определённых участках мозга, и развитие участка отражается в выпуклости черепа над ним. Так возникла френология с её картами черепа.

Это неверно целиком: ни способности так не устроены, ни череп так не повторяет мозг. Френология стала и примером того, как из научной претензии вырастает торговля: по черепам определяли пригодность к службе, склонность к преступлению, достоинства жениха.

И при всём том она содержала правильное зерно: предположение, что разные функции связаны с разными участками мозга. Через несколько десятилетий это подтвердилось, но подтвердилось совсем иначе — через наблюдение больных с повреждениями, а не через ощупывание голов.

Один мозг или сеть клеток

Конец девятнадцатого века, спор, который я считаю самым поучительным в этом перечне.

Одна сторона полагала, что нервная ткань есть непрерывная сеть, в которой отростки клеток переходят друг в друга. Другая — что нервная система состоит из **отдельных клеток**, соприкасающихся, но не сливающихся.

Победила вторая; окончательно спор закрыла электронная микроскопия 1950-х годов, показавшая синаптическую щель. И вот поучительное: Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1906 года получили **оба** — и тот, чей метод окрашивания сделал спор возможным, и тот, кто с его помощью доказал противоположное. Они продолжали спорить и после награждения.

Что это даёт для моей главы: спор был решён не силой убеждения, а появлением **метода**. Пока не было способа увидеть, обе модели были равно защитимы.

Нейрон как элемент с порогом

Середина двадцатого века. Описано количественно, как возникает и распространяется нервный импульс: через движение ионов сквозь мембрану. Получены уравнения, по которым это можно рассчитать.

Отсюда, вместе с идеей суммирующего порогового элемента (Маккалок и Питтс, 1943; Шеррингтон), и выросла та модель, которой пользуется современная нейронаука: нейрон как элемент, суммирующий входы и дающий импульс при превышении порога; мозг как сеть таких элементов.

Эта модель работает, и на ней стоит почти вся современная неврология. Её неполноту я разбирал в главе 15 и повторять не буду.

---

2. Мозг как то, что сейчас построил человек

[моя интерпретация] — наблюдение; [установлено] — сами факты

Теперь наблюдение, которое мне кажется важным и которое не сводится к перечню моделей.

Посмотрите, с чем сравнивали мозг в разные эпохи.

Когда главной техникой была гидравлика — фонтаны, водопроводы, насосы, — мозг описывали как систему, в которой по трубкам движутся жидкости и газы, и воля приводит в движение потоки.

Когда появилась телефонная связь, мозг стал коммутатором: линии, соединения, центральная станция.

Когда появился компьютер, мозг стал вычислительной машиной: память, процессор, программы, обработка информации. Эта метафора держится до сих пор и очень сильна.

Когда появились искусственные нейронные сети, мозг стал сетью со весами связей и обучением.

> **Каждая эпоха описывала мозг через самое сложное устройство, какое умела построить.**
>
> **И каждый раз это оказывалось и полезно, и ограничивающе. Полезно, потому что метафора даёт язык и позволяет задавать вопросы. Ограничивающе, потому что вопросы задаются только те, которые метафора позволяет.**

Гидравлическая модель не могла задать вопрос о кодировании сведений: в ней нечему кодировать. Коммутаторная модель не могла задать вопрос об обучении: коммутатор не учится. Компьютерная модель задаёт вопросы о памяти, обработке и программах — и плохо задаёт вопросы о телесности, о состоянии, о том, что мозг является частью организма, а не устройством в коробке.

От этой слабости не свободен и я. В книге «Детская шизофрения от А до Я» я писал: «Когда ваш мозг работает как эффективный процессор, обрабатывающий информацию быстро и точно, вы способны находить конструктивные решения». В «Психиатрии 404» — что мозг есть «своего рода „квантовый компьютер“ (пусть это и образное выражение)». Оба образа взяты из машин моей эпохи, и оба плохо помогают спросить о теле: о сне, голоде, боли, о том, что мозг не стоит в коробке, а питается и устаёт. Во втором я хотя бы оговорился, что это образ; в первом оговорки нет.

Это, между прочим, прямо касается моей книги. Представление о мозге как о вычислительной машине есть одна из причин, по которой связь мозга и иммунитета долго оставалась вне рассмотрения: вычислительной машине незачем иметь иммунологию. Я писал в главе 36, что факты о связи психики и иммунитета лежали опубликованными семьдесят лет и ничего не меняли, потому что между психиатрией и иммунологией не было общего языка. Добавлю здесь: не было и общей метафоры.

И отсюда вопрос, которым я себя проверяю и предлагаю проверять меня: **через какое устройство описываю мозг я?**

Отвечаю честно: через **систему управления с двумя режимами работы**. Это техническая метафора, и она из моей эпохи, как гидравлическая была из своей. Она позволяет задавать те вопросы, которые мне нужны — о состоянии, о переключении, о цене удержания, — и, значит, не позволяет задавать какие-то другие. Какие именно, я не знаю: этого изнутри модели не видно. Так всегда и бывает.

---

3. Случай триединого мозга: почему держится то, что опровергнуто

[установлено] — что модель не подтверждается; [моя интерпретация] — объяснение её стойкости

Теперь разбор, ради которого глава написана.

Анатомическую сторону я разбираю в главе 21 и здесь повторять не стану. Коротко: модель, по которой мозг состоит из трёх надстроенных друг над другом этажей — рептильного, лимбического и человеческого, — современной сравнительной нейроанатомией **не подтверждается**. Этажи не надстраивались: у всех позвоночных один базовый план, и эволюция меняла размеры и связи, а не добавляла отделы. Подробности и доказательства — глава 21.

Здесь меня занимает другое. **Эта модель была предложена в шестидесятые-семидесятые годы. Наука разошлась с ней десятилетия назад. А в массовом сознании она стоит прочнее, чем когда-либо.** Её рассказывают на тренингах, пишут в книгах о саморазвитии, объясняют ею поведение детей и срывы на работе.

Почему? Я вижу пять причин, и каждая из них полезнее знания самой модели.

Первая: она наглядна. Её можно нарисовать на салфетке. Три этажа — и всё понятно. Верная картина сложнее и не рисуется.

Вторая: она совпадает с внутренним опытом. Человек действительно переживает в себе борьбу импульса и сдерживания как борьбу двух инстанций. Модель описывает это переживание точно — и потому ощущается истинной. А ощущение истинности и истинность совпадают нечасто.

Третья: она утешает. Если внутри сидит крокодил, то срыв — не мой. Это он. Модель снимает с человека ответственность и даёт объяснение, с которым легче жить. Это, кстати, сильная причина: люди держатся за объяснения, которые их не обвиняют, и я как психиатр понимаю их в этом.

Четвёртая: её удобно продавать. Модель даёт готовый язык для тренингов и курсов: усмири своего рептильного мозга, договорись с лимбической системой. Язык этот простой, запоминающийся и годится для любого содержания. А верная картина не даёт ни простого языка, ни обещания.

И пятая, главная. У научного знания есть механизм исправления: публикация, возражение, пересчёт, опровержение. Я показывал этот механизм в работе в главе 8 на истории с генами и чумой. **А у популярного пересказа механизма исправления нет.** Книга, вышедшая тиражом, не отзывается, когда модель устаревает. Пересказ пересказа не знает, что первоисточник оспорен. Ошибка, попавшая в популярный оборот, живёт там своей жизнью, и срок её жизни определяется не истинностью, а удобством.

[пересмотрено] Я пишу об этом не со стороны. Среди тех, кто пересказывал эту схему, был и я, и все пять причин знаю изнутри. В книге «Паника лечится» я писал: «Мозг человека — не единая структура. Это результат миллионов лет эволюции, и его удобно представлять как три слоя, надстроенных один над другим», — и называл лимбическую систему «обезьяньим мозгом». В «Психиатрии 404»: «У рептилий это один уровень (рептильный мозг), у обезьян добавляется лимбическая система (обезьяний мозг), а у человека — неокортекс». В «Методе ЧУДО»: «У каждого из нас условно есть два мозга. Первый — реактивный», — с перечнем названий «лимбическая система, продолговатый мозг, обезьяний мозг». В «Психосоматике без эзотерики» упадок управления описан как «регрессия к более примитивному режиму работы мозга». Схема давала читателю слово, которым можно назвать срыв и не обвинить себя: «Это не вы. Это

ваш мозг. И его можно перенастроить» («Это не лень»). Это ровно третья причина из списка выше, и я пользовался ею сознательно.

Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: триединого мозга как анатомии нет (глава 21), и в моих прежних книгах эту схему следует читать как метафору, а не как описание устройства мозга. Практическое следствие тех книг я сохраняю: не воевать с собой и начинать с тела. Неверным был механизм, которым оно объяснялось.

> **Вот урок, который я считаю главным в этой главе, и он не про мозг:**
>
> **Долговечность представления ничего не говорит о его верности. Долговечность говорит о его удобстве.**
>
> **Если вам предлагают объяснение, которое наглядно, совпадает с ощущениями, снимает с вас ответственность и удобно для продажи, — это четыре причины, по которым оно может держаться и будучи ложным.**

Я прошу читателя применить этот урок и к моей книге. Моя модель двух режимов тоже наглядна, тоже совпадает с внутренним опытом и тоже удобна в разговоре. Эти её свойства **не являются доводами в её пользу**. Доводы в её пользу — в главах 23 и 24: измеримость и прослеживаемая цепь. Судите по ним.

---

4. Что отличает хорошую модель от плохой

Теперь — то, ради чего я прошёл по истории. Выведу признаки.

Все перечисленные модели были неверны. Сердце не думает. Желудочки не воображают. Шишки на черепе ничего не означают. И нынешняя модель в чём-то неверна тоже, просто мы ещё не знаем, в чём.

Значит, **неверность не может быть признаком, по которому модель отвергают**. Отвергают по другим признакам, и их четыре.

Признак первый: проверяемость. Хорошая модель говорит, какое наблюдение её опровергло бы. Френология говорила: у человека с развитой способностью должна быть выпуклость над соответствующим участком. Это проверяемо — и это проверили, и она не подтвердилась. Модель, из которой не следует ни одного проверяемого утверждения, не является плохой или хорошей: она просто не модель.

Признак второй: границы. Хорошая модель знает, где кончается. Уравнения нервного импульса описывают возникновение и распространение импульса и не притязают на объяснение сознания. Плохая модель объясняет всё — и чем больше она объясняет, тем меньше в ней содержания. Я писал это в главе 13 про юнговскую традицию: понятие, под которое подходит любой случай, содержания не имеет.

Признак третий: польза в работе. Модель должна позволять делать то, чего без неё не сделать. Представление о нейроне как о пороговом элементе позволило создать психофармаколо-

гию, электроэнцефалографию, нейрохирургию. Это оправдывает модель, даже если она неполна.

Признак четвёртый: уступчивость. Хорошая модель уступает место лучшей, и уступает по правилам: когда появляется метод, решающий спор. Так уступила модель непрерывной сети, когда электронный микроскоп показал синаптическую щель.

> **Отсюда: вопрос «верна ли модель» для рабочей модели поставлен неверно. Правильные вопросы такие. Что она позволяет делать? Что её опровергло бы? Где она кончается? Готов ли её автор от неё отказаться?**

---

5. И вот по этим признакам судите мою

Теперь применю эти четыре признака к тому, что я ввожу в этой части. Не потому, что я обязан, а потому, что иначе глава была бы разговором о чужих моделях с уклонением от разговора о своей.

Проверяемость. Два режима определены в главе 22 через один признак: наличие или отсутствие интервала между стимулом и ответом. Из определения следуют проверяемые утверждения. Что состояние, названное реактивным, сопровождается определёнными измеримыми сдвигами: по электроэнцефалограмме, по вариабельности сердечного ритма, по суточному профилю кортизола, по лабораторным маркерам воспаления. Это разбирается в главе 23, и там же я называю, что именно **опровергло бы** модель: если бы эти показатели не сходились между собой, модель описывала бы не состояние организма, а моё впечатление о человеке.

Вопрос о «цифре» я задавал давно. В «Психиатрии 404» этот вопрос поставлен в начале основного текста лекции: «…как мы обычно меряем температуру: 36,6 — здоровы… А в психиатрии где эта цифра?» Одной цифры на все случаи моя модель не даёт. Но она даёт то, чего у образа «рептильного мозга» не было никогда: несколько измеримых показателей, которые сходятся или не сходятся между собой (глава 23), — и потому её можно опровергнуть.

Границы. Я называю их в главе 22 прямо. Моя пара — не вегетативный тонус, не аллостатическая нагрузка, не сеть пассивного режима мозга; она описывает текущее состояние, а не накопленное, и она психиатрическая, а не нейроанатомическая. Она не объясняет всё: она не объясняет содержание психических расстройств, не заменяет диагноза, не определяет причину конкретной болезни.

Польза в работе. Модель позволяет то, чего я без неё не мог: задать человеку вопрос, который меняет лечение. Не «что у вас болит», а «есть ли между событием и вашей реакцией промежуток». Из главы 22: двух женщин в одинаковых обстоятельствах эта модель различает, а модель «стресс вредит здоровью» не различает никак.

Уступчивость. Скажу прямо, чем моя модель будет опровергнута, если будет. Если окажется, что перечисленные показатели сходятся случайно или не сходятся вовсе. Если окажется, что состояние, которое я называю режимом, не связано с иммунными исходами после учёта сопут-

ствующих обстоятельств. Если цепь из главы 24 будет пересмотрена так, что потеряет связь с состоянием мозга.

Я называю это заранее и в тексте книги. Модель, автор которой не может сказать, что её опровергнет, стоит меньше ошибочной модели, автор которой может.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 39 лет, руководитель небольшой компании. Пришёл после того, как сорвался на сотрудника при свидетелях, и сорвался так, что сам испугался.

Он пришёл с готовым объяснением и с готовым планом. Объяснение: «у меня включается рептильный мозг». План: научиться его контролировать, для чего он уже прошёл два курса и прочитал четыре книги.

Я спросил, что он из этих курсов вынес практически. Вынес он три приёма: считать до десяти, дышать по счёту и «замечать, когда включается крокодил».

Применял он их честно. И они не работали — он сказал, что успевает их применить примерно в одном случае из десяти, а в остальных вспоминает о них потом.

Вот что было дальше, и это целиком про настоящую главу.

Я не стал опровергать его модель с места. Человеку, который два года пользуется объяснением, нельзя просто сказать, что оно неверно: он останется без объяснения и с теми же срывами.

Я спросил другое: **что эта модель предсказывает?** Если внутри крокодил, который включается, то когда он включается? От чего это зависит?

Он задумался и ответил: от того, насколько его разозлили.

И тогда мы сделали простую вещь, которая и была всей работой. Четыре недели он записывал каждый случай, когда сорвался или почти сорвался, и рядом — четыре обстоятельства: сколько спал прошлой ночью, когда последний раз ел, болело ли что-нибудь, и который был час.

Через четыре недели картина была такая. Тридцать один случай. Из них двадцать шесть — после шести часов сна или меньше. Двадцать два — через четыре часа после еды или больше. Двадцать четыре — после шести вечера. И все до единого случая, когда он сорвался по-настоящему, а не почти, — при совпадении всех трёх условий.

Его модель этого не предсказывала. По ней выходило, что дело в силе провокации. А записи показали, что сила провокации, по его собственной оценке, не различалась между случая-

ми, когда он сдержался и когда нет. Различалось **его состояние**. Оговорка: в записях не было сравнения с днями без срывов, так что это наблюдение, а не опыт.

Я показал ему эти записи и сказал приблизительно следующее. Что модель, которой он пользуется, была предложена больше полувека назад, что современная нейроанатомия её не подтверждает, и что подробно об этом в следующей главе моей книги. Но главное не в том, верна она или нет. Главное в том, что **она не предсказала его собственные записи** — а та, которую я предлагаю, предсказывает: тормозной контроль есть работа, требующая ресурса, и при недосыпе, голоде и боли он слабеет.

Он сказал фразу, которую я записал: **«Получается, я два года тренировал тормоз, а надо было чинить колодки».**

И вот зачем этот случай стоит именно в этой главе. **Не я опроверг его модель. Его записи её не подтвердили.** Это и есть то, чем хорошая модель отличается от плохой: по хорошей можно предсказать и проверить. Человек, у которого есть четыре недели наблюдений, перестаёт нуждаться в том, чтобы верить мне или кому-либо.

Порядок, в котором мы работали, не мой. В «Психиатрии 404» он записан как правило: «Проверенный метод: если что-то болит, сначала убедитесь, что вы вовремя попили воды, сходили в туалет и выспались». И дальше: «Сон, питание, движение — это следующий пласт. А уже потом мышление». Четыре недели записей — тот же порядок, проверенный на числах: сначала ресурс, потом разговор о воле.

Через восемь месяцев: сон семь часов, завтрак, пролеченная спина. Срывов за последние три месяца — два, оба «почти».

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Все представления о мозге были моделями, все работали, и все оказались в чём-то неверны. Сердце как орган мышления, жидкость в желудочках, шишки на черепе, непрерывная сеть, нейрон как пороговый элемент. И каждая содержала правильное зерно: неверный адрес при верном принципе. Нынешняя модель тоже в чём-то неверна, просто мы ещё не знаем, в чём.

ВТОРОЕ. Каждая эпоха описывала мозг через самое сложное устройство, какое умела построить: гидравлику, коммутатор, вычислительную машину, обучающуюся сеть. Метафора даёт язык и позволяет задавать вопросы — и позволяет задавать только те вопросы, которые допускает. Компьютерная метафора плохо задаёт вопросы о телесности, и это одна из причин, по которой связь мозга и иммунитета долго оставалась вне рассмотрения: **вычислительной машине незачем иметь иммунологию.** Я описываю мозг через систему управления с двумя режимами, и это метафора моей эпохи.

ТРЕТЬЕ. Долговечность представления говорит не о его верности, а о его удобстве. Триединый мозг наука оставила десятилетия назад, а в массовом сознании он стоит прочнее, чем когда-либо, по пяти причинам: наглядность, совпадение с внутренним опытом, снятие ответственности, пригодность для продажи — и главная: **у научного знания есть механизм**

исправления, а у популярного пересказа его нет. Ошибка, попавшая в оборот, живёт там своей жизнью.

ЧЕТВЁРТОЕ. Неверность не есть признак, по которому модель отвергают, потому что неверны все. Отвергают по четырём другим: проверяема ли она (что её опровергло бы); знает ли свои границы (модель, объясняющая всё, содержания не имеет); позволяет ли делать то, чего без неё не сделать; и уступает ли место лучшей, когда появляется метод, решающий спор.

ПЯТОЕ. И по этим четырём признакам судите мою модель, а не по тому, нравится ли она. Её наглядность, совпадение с вашим опытом и удобство в разговоре **не являются доводами в её пользу** — это те же четыре причины, по которым держится триединый мозг. Доводы — в главах 23 и 24: измеримость и прослеживаемая цепь. **И я называю в разделе 5 этой главы, что мою модель опровергнет.** Модель, автор которой не может сказать, что её опровергнет, стоит меньше ошибочной модели, автор которой может.

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Модель отвергают потому, что она неверна. **Да / Нет**

2. Если представление держится полвека, это говорит в пользу его верности. **Да / Нет**

3. Френология не содержала ничего правильного. **Да / Нет**

4. Модель, которая объясняет любой случай, сильнее модели с ограниченной областью применения. **Да / Нет**

5. Автор называет в книге то, что опровергло бы его собственную модель. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главный методологический ответ главы. Неверны все модели, включая нынешнюю. Отвергают по четырём другим признакам: проверяемость, обозначенные границы, польза в работе, уступчивость лучшей. Вопрос «верна ли модель» для рабочей модели поставлен неверно; правильные вопросы — что она позволяет делать, что её опровергло бы, где она кончается, и готов ли автор от неё отказаться.

2. НЕТ, и это самый практически полезный ответ. Долговечность говорит об удобстве. Триединый мозг держится потому, что наглядный, совпадает с внутренним ощущением борьбы импульса и сдерживания, снимает ответственность («это не я, это крокодил»), удобен для продажи курсов — и потому, что у популярного пересказа нет механизма исправления, который есть у науки.

3. НЕТ. Она была неверна целиком — ни способности так не устроены, ни череп так не повторяет мозг, — и выродилась в торговлю: по черепам определяли пригодность к службе и склонность к преступлению. Но в ней было правильное зерно: предположение, что разные функции

связаны с разными участками мозга. Это подтвердилось, только совсем иначе — через наблюдение больных с повреждениями.

4. НЕТ. Чем больше модель объясняет, тем меньше в ней содержания: из неё не следует ни одного проверяемого утверждения, а значит, её нельзя опровергнуть и нельзя подтвердить. Об этом же я писал в главе 13 про юнговскую традицию. Хорошая модель знает, где кончается.

5. ДА, и это стоит в пятом разделе. Модель будет опровергнута, если перечисленные показатели — электроэнцефалограмма, вариабельность сердечного ритма, суточный профиль кортизола, маркеры воспаления — окажутся не сходящимися между собой; если состояние, названное режимом, не окажется связанным с иммунными исходами после учёта сопутствующих обстоятельств; если цепь из главы 24 будет пересмотрена так, что потеряет связь с состоянием мозга.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Дальше идёт анатомия, а потом сама модель.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Паника лечится» — пересмотрено: «три слоя» мозга, лимбическая система как «обезьяний мозг». — «Психиатрия 404» — пересмотрено: цепочка «рептильный — обезьяний — неокортекс»; взято: вопрос «36,6 в психиатрии», порядок «сначала сон, еда, вода, потом мышление». — «Метод ЧУДО» — пересмотрено: «два мозга», первый — реактивный. — «Психосоматика без эзотерики» — пересмотрено: «регрессия к более примитивному режиму». — «Это не лень» — пересмотрено: «Это не вы. Это ваш мозг» как утешительная сторона схемы. — «Детская шизофрения от А до Я» — мозг как «эффективный процессор» (машинная метафора эпохи).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Исторические позиции сверять по специальным трудам по истории медицины, а не по пересказам.

История представлений о мозге

1. Finger S. *Origins of Neuroscience: A History of Explorations into Brain Function*. Oxford University Press. — основной свод.
2. Gross C.G. *Brain, Vision, Memory: Tales in the History of Neuroscience*. MIT Press.
3. Clarke E., Dewhurst K. *An Illustrated History of Brain Function*. — в том числе о учении о желудочках.
4. Zimmer C. *Soul Made Flesh*. — популярное изложение перехода от сердца к мозгу.

Френология и её судьба

5. Van Wyhe J. *Phrenology and the Origins of Victorian Scientific Naturalism*. — история учения, включая его превращение в коммерческую практику.
6. Parker Jones O., Alfaro-Almagro F., Jbabdi S. An empirical, 21st century evaluation of phrenology. *Cortex*, 2018. — современная проверка притязаний френологии.

Спор о строении нервной ткани

7. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1906. — Камилло Гольджи и Сантьяго Рамон-и-Кахаль; премия разделена между сторонниками противоположных моделей.
8. Shepherd G.M. *Foundations of the Neuron Doctrine*. Oxford University Press.

Количественная модель нейрона

9. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal of Physiology*, 1952.
10. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963.

Метафоры мозга в истории

11. Daugman J.G. Brain metaphor and brain theory. — в сборниках по философии нейронауки; об историческом ряде метафор.
12. Cobb M. *The Idea of the Brain: The Past and Future of Neuroscience*. Profile Books. — **основной источник для второго раздела**: подробный разбор того, как техника каждой эпохи становилась моделью мозга.
13. Richards B.A., Lillicrap T.P. The brain-computer metaphor debate is useless. *Frontiers in Computer Science*, 2022. — современный спор о полезности вычислительной метафоры.

Триединый мозг: модель и её разбор

14. MacLean P.D. *The Triune Brain in Evolution*. Plenum Press, 1990.
15. Cesario J., Johnson D.J., Eisthen H.L. Your brain is not an onion with a tiny reptile inside. *Current Directions in Psychological Science*, 2020.
16. Steigerwald J. и работы по истории популяризации модели. — о том, как представление распространялось вне науки; сверить конкретные публикации.

> Позиции 14 и 15 читать вместе. Это одиннадцатый раз в книге, когда утверждение приводится вместе с его разбором. Подробный анатомический разбор — в главе 21.

Философия модели в науке

17. Box G.E.P. Science and statistics. *Journal of the American Statistical Association*, 1976. — откуда известное положение о том, что все модели неверны, но некоторые полезны.
18. Popper K. *Conjectures and Refutations*. — проверяемость как признак.
19. Wimsatt W.C. False models as means to truer theories. — о том, как заведомо упрощённая модель служит познанию.

Куда идти дальше

— **глава 21** — что действительно разделено в мозге: анатомический разбор триединой модели и принцип торможения; — **глава 22** — определение двух режимов и их границы; — **глава 23** — чем модель проверяется: измеримость режима и то, что модель опровергло бы; — **глава 24** — прослеживаемая цепь: второй довод в пользу модели; — **глава 15** — неполнота модели как нормальное состояние, и почему из неё ничего не следует; — **глава 13** — почему понятие, объясняющее всё, содержания не имеет; — **глава 8** — механизм исправления в науке, показанный в работе.

О системе

Мужчину из шестого раздела опровергли не мои доводы, а его собственные четыре недели записей: тридцать один случай, и сила провокации не различалась между срывами и сдержанностью, а различалось его состояние — сон, еда, боль, время суток.

Человек, у которого есть такие записи, перестаёт нуждаться в том, чтобы верить врачу на слово. Но сам он их обычно не ведёт, и никто его об этом не просит.

Система ВитаМодо именно это и делает: собирает наблюдения конкретного человека и показывает ему его собственную картину: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о третьем и пятом разделах.

Разбирая, почему держится модель триединого мозга, я перечислил четыре её свойства: наглядность, совпадение с внутренним опытом, снятие ответственности и пригодность для продажи. И затем обязан был признать, что моя собственная модель обладает тремя из этих четырёх свойств. Я это написал прямо и попросил читателя не считать их доводами в мою пользу.

А в пятом разделе я назвал то, что мою модель опровергнет. Сделал это потому, что считаю: модель, автор которой не может сказать, что её опровергнет, стоит меньше ошибочной модели, автор которой может. Это не скромность. Это то единственное, что отличает рабочую модель от удобного объяснения.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 21. Что действительно разделено в мозге

От триединого мозга к работающей модели

Для чего написана эта глава

Мне нужны два режима работы мозга. На них стоит вся вторая половина книги: глава 24 с развилкой триптофана, глава 28 с глюкокортикоидной резистентностью, вся часть XI с профилактикой.

И я мог бы получить эти два режима легко. Есть готовая, красивая, всем известная модель: **триединый мозг**. Рептильный мозг внизу, лимбическая система над ним, человеческая кора сверху. Три этажа, надстроенные друг над другом в ходе эволюции. Внутренний крокодил, с которым борется разум.

Эта модель лежит во всех популярных книгах. Её рассказывают на тренингах. Она объясняет всё — и объясняет легко.

И современная сравнительная нейроанатомия её не подтверждает.

Поэтому эта глава написана так: сначала я разбираю модель, которой удобно было бы воспользоваться, и говорю, что с ней не так. Потом беру из неё то единственное, что в ней верно. И строю двухрежимность на том, что действительно установлено.

Я делаю это по той же причине, по которой в главе 8 убрал с места доказательства красивую историю про гены и Чёрную смерть. **Если в основании моей книги лежит модель, которую специалист отвергает с полуслова, книга не стоит той бумаги, на которой её не напечатают.** Электронной книге бумага не нужна, а доверие нужно.

И ещё одна причина, более личная. Я психиатр. Представление о «рептильном мозге», с которым надо бороться, калечит людей, приходящих ко мне. Оно учит человека, что внутри него сидит зверь, враг, нечто чужое, подлежащее подавлению. Это и неверно фактически, и вредно клинически. Я скажу об этом в конце главы отдельно.

Это узловая глава. Глава 22 — её прямое продолжение, и читать их надо вместе.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **В вас нет внутреннего крокодила. В вас есть иерархия управления, и верхний её уровень тормозит нижний — активно, непрерывно и**

дорого.

Мозг не надстраивался этажами: у всех позвоночных есть и ствол, и средний мозг, и передний. Эволюция не добавляла новые отделы поверх старых — она меняла их относительные размеры и связи.

Но одно разделение реально, и оно другое. Древний уровень обеспечивает автоматизм жизненных функций немедленными стереотипными ответами. Новый — префронтальная кора — вставляет между стимулом и ответом интервал, в котором возможна оценка контекста.

И главное: новый уровень удерживает старый не приказом, а активным торможением. Это работа, требующая ресурса. Поэтому при истощении древний уровень не включается — он освобождается.

---

1. Модель, которой удобно было бы воспользоваться

Сначала изложу её честно и в полную силу, как изложил бы сторонник. Плохая критика начинается с карикатуры на то, что критикует.

В шестидесятые-семидесятые годы американский нейрофизиолог **Пол Маклин** предложил представление, которое он назвал триединым мозгом. Согласно ему, человеческий мозг состоит из трёх надстроенных друг над другом формаций, соответствующих трём этапам эволюции.

Нижний уровень — «рептильный комплекс», структуры вокруг базальных ганглиев. Унаследован от предков-рептилий. Отвечает за стереотипное поведение: территориальность, иерархию, ритуалы, агрессию. Не обучается, не гибок.

Средний уровень — лимбическая система. Появилась у ранних млекопитающих. Отвечает за эмоции, привязанность, заботу о потомстве, память о пережитом.

Верхний уровень — неокортекс. Венец эволюции. Речь, абстракция, планирование, самоконтроль.

Отсюда понятная драма: три мозга в одной голове, с разными интересами. Рептилия хочет напасть, лимбическая система — испугаться, кора — подумать. И внутренний конфликт человека есть конфликт этих трёх.

Почему эта модель победила — надо сказать прямо, потому что это объясняет её стойкость.

Она **наглядна**. Её можно нарисовать и понять за минуту.

Она **объясняет то, что человек в себе чувствует**: что есть импульс и есть то, что его сдерживает, и что это разные инстанции.

Она даёт **готовый язык**, которым удобно говорить о себе. «У меня включился рептильный мозг» — фраза, которая всё объясняет и никого не обвиняет.

И она **утешает**. Если во мне сидит крокодил, то срыв — не моя вина. Это он.

Я перечисляю достоинства не для вежливости. Я перечисляю их, потому что мне придётся дать читателю что-то взамен — и это что-то должно обладать теми же качествами. Разрушить объяснение, не дав другого, значит оставить человека ни с чем.

---

2. Что с ней не так

[установлено]

Теперь возражения. Три, по возрастанию серьёзности.

Возражение первое: этажи не надстраивались

Это главное, и оно фактическое.

У всех позвоночных — у рыбы, у лягушки, у ящерицы, у птицы, у человека — есть **один и тот же базовый план мозга**: задний мозг, средний мозг, передний мозг. Эти части не появлялись последовательно. Они есть у всех, и были у общего предка.

Эволюция не пристраивала новые отделы поверх старых, как этажи дома. Она меняла **относительные размеры, внутреннюю организацию и связи** уже имеющихся частей. У человека передний мозг и особенно кора разрослись непропорционально. Но это разрастание имевшегося, а не надстройка нового.

И у рыбы есть базальные ганглии. И у ящерицы есть структуры переднего мозга, гомологичные частям нашего переднего мозга, включая кору. Утверждение «у нас внутри рептильный мозг» неверно в своей основе: не потому, что мы лучше рептилий, а потому, что **у рептилий нет отдельного «рептильного мозга»**, который можно было бы нам передать. У них полный комплект того же плана.

Возражение второе: птицы

Это возражение я считаю самым красивым, потому что оно разрушает модель эмпирически, а не рассуждением.

Если высшие функции требуют неокортекса — то у животных без неокортекса их быть не должно.

У птиц неокортекса нет. Их передний мозг организован иначе.

А теперь посмотрите на то, что умеют птицы. Новокаледонская ворона изготавливает орудия и применяет их последовательно, в несколько шагов, для цели, недостижимой одним действием. Сойка прячет корм и учитывает, **видел ли её кто-то**, перепрятывая при свидетеле. Попугай осваивает употребление слов не как звуков, а как обозначений. Некоторые врановые, по данным опытов, узнают себя в зеркале (воспроизводимость обсуждается).

Это не «похожие на разум» действия. Это планирование, учёт чужой точки зрения и орудийная деятельность — то, что по модели Маклина должно быть невозможно без того самого верхнего

этажа.

Больше того: современные работы показывают, что в переднем мозге птиц обнаруживается упорядоченная послойно-столбчатая организация, сопоставимая по принципу с устройством нашей коры. То есть природа пришла к похожему решению другим путём.

Вывод: **дело не в этаже. Дело в организации.**

Возражение третье: «лимбическая система» плохо определена

Более специальное, но его стоит знать.

Само понятие лимбической системы в нейронауке подвергается критике давно. Границы её произвольны: разные авторы включают в неё разные структуры. И главное — её функция определена неверно. Миндалина, главная «эмоциональная» структура в этой модели, участвует не только в страхе: она работает при научении, при оценке значимости, при внимании. А кора участвует в эмоциях непосредственно, а не только «сдерживает» их.

Разделение «кора — разум, подкорка — чувства» не выдерживает проверки. Эмоция и мышление не живут на разных этажах. Они распределены.

И одно замечание в защиту Маклина

Я бы не хотел, чтобы это выглядело как расправа над покойным. Маклин работал с теми методами, что были у него, и его модель была добросовестной попыткой связать анатомию с поведением — задача, которую до него почти не ставили. Он не виноват в том, что его схема ушла в популярную культуру и застыла там на полвека после того, как наука пошла дальше.

> **Итог раздела.** Модель триединого мозга — **рабочая метафора, но не анатомия**. Как метафора она объясняет человеку его собственный опыт и потому держится. Как описание устройства мозга она неверна.
>
> Я беру из неё **одно** — принцип, что в управлении поведением есть разные уровни с разным быстродействием. И дальше обосновываю этот принцип на том, что установлено.

---

3. Что действительно разделено

[установлено]

Теперь — по существу. Разделение в мозге есть, но проходит оно не по этажам эволюции, а по **задаче и по времени**.

Уровень автоматизма

Структуры, обеспечивающие работу организма без участия сознания: продолговатый мозг, мост, средний мозг и гипоталамус.

Вот что они делают — и я выпишу список полностью, потому что его величина сама по себе есть аргумент.

Дыхание. Ритм задаётся группами нейронов в продолговатом мозге; ключевая из них — небольшое скопление клеток, генерирующее сам ритм вдоха. Вы дышите, не думая, и не можете перестать дышать усилием воли надолго.

Кровообращение. Тонус сосудов и артериальное давление, частота сердечных сокращений — ядра продолговатого мозга, получающие сведения от датчиков давления и состава крови.

Защитные рефлексы. Глотание, кашель, чихание, рвота, слюноотделение, зрачковый рефлекс, мигание, вздрагивание на резкий звук.

Поза и равновесие. Тонус мышц, удержание тела в пространстве.

Температура тела. Гипоталамус: сужение и расширение сосудов кожи, потоотделение, дрожь, бурая жировая ткань.

Вода и соли. Гипоталамус: осморегуляция, жажда, выделение гормона, управляющего задержкой воды.

Голод и насыщение. Гипоталамус: взаимодействие нескольких групп клеток, получающих сигналы от жировой ткани, желудка, кишечника и крови.

Сон и бодрствование. Ствол и гипоталамус: системы, переключающие организм между состояниями.

Гормональный ритм. Гипоталамус: управление гипофизом, то есть всей эндокринной системой, — включая ту цепочку к кортизолу, которую я разбирал в главе 26.

Оборонительное поведение и обезболивание. Средний мозг: структуры, запускающие замирание или бегство и способные резко подавить болевую чувствительность.

Посмотрите на этот список целиком и оцените, что он значит.

Этот уровень управляет вашим дыханием, давлением, температурой, водой, едой, сном, гормонами и защитными реакциями. Он работает непрерывно, никогда не отключается и не нуждается в вашем участии. Назвать его «рептильным», то есть примитивным и подлежащим преодолению, — значит не понимать, чем вы живы.

И отметьте особо: **гипоталамус входит в этот уровень**. Тот самый гипоталамус, с которого начинается управление иммунитетом (глава 26) и в котором найдены светочувствительные белки (глава 18). Он не «низший». Он — распорядитель тела.

В «Психиатрии 404» я называл этот уровень «тушкой»: «У нас есть „тушка“ и есть сознание». Мысль в этом слове верна: потребности организма идут раньше высших функций. Само слово я бы сегодня не употребил: оно звучит как «низшее», а список выше показывает, что «тушка» держит на себе всё, чем человек жив.

Уровень оценки

Другой уровень — кора, и в особенности её передние, префронтальные области.

Что делают они:

торможение начатого или готового действия; отсрочка — способность не ответить сейчас, чтобы ответить лучше потом; удержание цели во времени, когда обстановка отвлекает; рабочая память — удержание нескольких сведений одновременно для сопоставления; переоценка значения ситуации, то есть способность изменить своё состояние, изменив понимание происходящего; учёт социального контекста; речевое опосредование — способность назвать происходящее словом и тем вывести его из немедленного действия.

Обратите внимание, чего в этом списке **нет**. Там нет «разума в противоположность чувствам». Там нет «высокого в противоположность низкому».

Там есть одно сквозное свойство: **все эти функции вводят между стимулом и ответом промежуток времени и приносят в этот промежуток контекст.**

Это и есть настоящее различие между уровнями. Не разум против зверя. **Немедленность против отсрочки. Стереотип против контекста.**

Это различие я описывал и раньше, другими словами. В «Градуснике для мышления»: «...человек — это тот, у кого есть зазор. Маленький такой зазор между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать». «Зазор» — моё старое слово для того, что в этой книге называется интервалом между стимулом и ответом. Разница в том, что теперь я пытаюсь назвать, чем этот интервал обеспечен: работой префронтальной коры, которая требует ресурса.

---

4. Главное: верхний уровень тормозит нижний

[частично установлено]

Теперь — отношение между уровнями, и это сердце главы.

Отношение не такое, что кора «руководит» стволом. Ствол в руководстве не нуждается: он справляется сам, и справляется превосходно. Отношение другое.

Кора — в первую очередь тормоз.

Самое чистое доказательство — клиническое, и оно известно больше века. При повреждении передних отделов мозга человек не теряет ни движений, ни речи, ни памяти в первую очередь. Он теряет **сдержанность**. Поведение становится несдержанным: немедленная реакция на любой попавшийся стимул, невозможность отложить, невозможность учесть обстановку, грубые нарушения социальных границ при формально сохранном интеллекте.

Это и есть прямое доказательство: **убрали передний отдел — и то, что он удерживал, высвободилось.** Не исчезло. Высвободилось.

Оговорка: лобные синдромы неоднородны. При поражении орбитофронтальных отделов преобладает расторможенность, медиальных — апатия, дорсолатеральных — нарушение исполнительных функций. Торможение — одна из функций префронтальной коры наряду с удержанием цели; здесь я говорю именно о ней.

Экспериментально то же показано на связи передних отделов с миндалиной: определённые области префронтальной коры посылают к ней тормозные влияния, и именно эта связь обеспечивает угасание выученного страха. Страх не стирается из памяти — он удерживается.

Теперь — ключевое для всей моей книги.

Торможение — это активная работа. Она требует ресурса.

Под ресурсом я понимаю не исчерпаемую «силу воли» — эту версию я не использую (глава 51, раздел 4), — а физиологические условия работы префронтальной коры: сон, боль, уровень норадреналина и дофамина, питание.

Образ этого я нашёл раньше, чем узнал механизм. В «Психологическом насилии»: «Лошадь не может скакать, если она загнана. Мозг не может мыслить неокортексом, если он истощён». Сегодня я сказал бы точнее: не «мыслить неокортексом», а тормозить префронтальной корой; суть та же. Тормозить нечем не потому, что человек слаб, а потому, что тормоз истощён. В «Методе ЧУДО» то же сказано о другом состоянии, но по-врачебному: «импульс у человека с СДВГ — это нейробиология, а не воля».

И вот как это установлено, причём установлено в деталях, которые я считаю самыми важными во всей этой главе.

Префронтальная кора **чрезвычайно чувствительна к уровню стрессовых медиаторов** — норадреналина и дофамина. Зависимость здесь не линейная, а имеет вид перевёрнутой дуги. При умеренных уровнях работа префронтальной коры **улучшается**: собранность, ясность, способность удержать цель. А при высоких — **ухудшается**, и ухудшается быстро.

И одновременно те же высокие уровни **усиливают** работу миндалины и подкорковых структур.

Сложите эти два факта. При сильном или длительном стрессе происходит не одно изменение, а **два, и они разводят систему в противоположные стороны**: тормоз слабеет, а то, что он сдерживал, усиливается.

> **Вот почему я в этой книге говорю, что древний уровень не «включается», а освобождается.**
>
> **Он работал всё время. Просто его удерживали. Когда удерживающая функция слабеет первой — а она слабеет первой, потому что она дороже и чувствительнее, — поведение переходит к тому уровню, который и так работал.**

И отсюда же — объяснение опыта, который знаком каждому. Почему в сильном волнении «не соображаешь». Почему уставший человек раздражителен не по характеру, а по состоянию. По-

чему после бессонной ночи труднее сдержаться. Почему пьяный несдержан — алкоголь угнетает префронтальную кору раньше других отделов.

Во всех этих случаях происходит одно и то же: **ослабление тормоза, а не появление зверя.**

---

5. Почему я вообще ввожу два режима, а не три уровня

Остаётся объяснить, почему я, разобрав трёхуровневую модель, предлагаю **два** режима, а не три или пять.

Потому что я врач, а не нейроанатом. Мне нужно не описание устройства, а **рабочее различение**, которое удовлетворяет трём условиям: его можно измерить, от него можно действовать, и оно связано с иммунитетом прослеживаемой цепью.

Трёхуровневая анатомия этим условиям не удовлетворяет: невозможно измерить «активность рептильного комплекса» и невозможно от неё действовать.

А различение, которое я предлагаю, им удовлетворяет. Оно строится на единственном признаке, прямо следующем из третьего и четвёртого разделов этой главы:

> **Сохранён ли между стимулом и ответом интервал, в котором возможна оценка?**

[моя интерпретация] Сохранён — нереактивный режим. Снят — реактивный.

Это не два анатомических отдела. Это **два состояния одной системы**, различающиеся тем, работает ли в ней тормозной контроль.

И у этого различения есть то, чего нет у модели триединого мозга: оно **измеримо**. По электроэнцефалограмме, по вариабельности сердечного ритма, по суточному профилю кортизола, по лабораторным маркерам. Об этом глава 23, а определение и границы понятий — глава 22, непосредственно следующая.

Пара «два режима» у меня не из этой книги. Слово «реактивный» я употреблял и раньше, и надо сказать, в каком смысле. В «Паника лечится»: «Реактивный мозг — не дефект. Это система, которая миллионы лет спасала жизни». Эта мысль верна и вошла сюда без изменений: острая реактивность не болезнь (глава 22). Но там «реактивный мозг» был отделом, лимбической системой, которая «перехватывает управление»; здесь это состояние, различаемое по одному признаку. Пару я называл и в «Психиатрии 404»: «программа „гурманства“» против «программы „избегания“», то есть программа, «которая от жизни, от природы», против программы защиты; и там же: «Когда ты живёшь в режиме избегания — ты не живёшь. Ты выживаешь». Эта книга делает из тех наблюдений то, чего в них не было: определение через интервал и проверку измерениями.

---

6. Почему «рептильный мозг» вредит, а не только неточен

Теперь то, что я обещал в начале, и это говорю как психиатр, а не как популяризатор.

На мой взгляд, представление о внутреннем крокодиле калечит людей. Я вижу последствия в кабинете, и назову три. [моя интерпретация]

Первое: оно объявляет часть человека врагом. Пациент, усвоивший эту модель, приходит с задачей «подавить в себе животное». Он сражается с собственным телом, с собственным страхом, с собственной усталостью. А страх, усталость и раздражение — это не зверь внутри. Это сообщения организма о его состоянии. Человек, объявивший их врагом, **перестаёт их читать** — и лишается единственного источника сведений о себе.

Второе: оно подменяет диагноз. «У меня включился рептильный мозг» — фраза, которая закрывает вопрос. А вопрос надо было открыть: почему тормоз ослабел? Сколько человек спит? Сколько месяцев он живёт в обстановке, из которой нет выхода? Что с его питанием, с его болью, с его одиночеством? **Диагноза нет — есть ярлык.** А под ярлыком, как правило, лежит нечто вполне устранимое.

Третье, и самое обидное: оно обещает неверное лечение. Если внутри зверь, то лечение — борьба. Сила воли, дисциплина, преодоление.

А в действительности верхний уровень — тормоз, и ослабел он от нехватки ресурса. **Бороться с собой в этом состоянии — значит тратить последнее на усилие, которое не окупается.** Это как давить на педаль тормоза, у которого стёрлись колодки: чем сильнее давишь, тем меньше остаётся.

Правильное действие противоположно борьбе. Оно состоит в том, чтобы **вернуть тормозу ресурс**: сон, ритм, питание, снятие нагрузки, лечение боли, восстановление связи с людьми. Не подавлять низшее, а восстанавливать высшее.

Это, кстати, одно из главных практических различий между моей книгой и обычной литературой о саморазвитии. Там предлагают усилие. Я предлагаю ресурс. И предлагаю не из мягкости — а потому, что усилие в этом состоянии доступно с трудом, и сначала надо вернуть ресурс; навыки самоконтроля подключаются, когда есть чем тормозить (подробно в главе 51).

[пересмотрено] И о своих книгах нужно сказать прямо: картину, которую я только что назвал вредной, рисовал и я. В «Методе ЧУДО» я писал: «Кровоток уходит из префронтальной коры в лимбическую систему и стволовые структуры. Это не метафора» и «когда первый мозг включён — второй молчит». В «Три карандаша. Расширение»: «Кровоток уходит в лимбическую систему, в стволовые структуры». В «Больнице сознания»: «Это называется амигдальный захват. Кора отключается». В брошюре «Это не лень» префронтальная кора «подавляется», а «лимбическая система, обезьяний мозг, наоборот включается на полную». В «Семейной сексуальности» сказано, что у подростков «доминирует лимбическая система».

Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Установлено другое (раздел 4 этой главы): при высоких уровнях стрессовых медиаторов префронтальный тормоз слабеет, а подкорковые структуры усиливаются. Кора не «выключается», а работает хуже; «второй мозг» не молчит, а лишён

ресурса; а перераспределение кровотока «в лимбику», о котором я писал как об установленном, я в такой формулировке подтвердить не могу. «Лимбическая система» как отдельный отдел, который «доминирует», — упрощение (раздел 2). Образ был не глупым: он описывал то, что видит пациент. Ложным было объяснение, и от него вред.

Практический порядок из тех книг я сохраняю: «Сначала — успокоить лимбику. Потом — кора» (и там же: обратный порядок «не работает», «Больница сознания»); «Никаких решений в реактивном состоянии» («Паника лечится»). Сказал бы я это теперь иначе: сначала вернуть ресурс тормозу, потом ждать от него работы.

---

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 37 лет, инженер. Пришёл сам, с формулировкой, которую я привожу почти дословно, потому что в ней вся эта глава: «Мне нужно научиться контролировать свой рептильный мозг. Я читал, я понимаю механизм, но у меня не получается».

Что происходило. Срывы на жену и на восьмилетнего сына — крик, которого он потом стыдился до физической тошноты. Раздражение на коллег. Невозможность выдержать очередь, пробку, медленно говорящего человека. При этом на работе — безупречен: собран, вежлив, ни одного нарекания. Всё высыпалось дома, вечером.

И он с этим боролся. Боролся всерьёз, два года. Дыхательные упражнения из приложения. Правило «считать до десяти». Утренняя холодная вода. Дневник вспышек, который он вёл дисциплинированно и в котором честно ставил себе минусы. Книги про осознанность, прочитанные и подчёркнутые.

Он делал всё правильно по той модели, которую усвоил. И эта модель была неверна.

Потому что он строил **больше торможения**. А тормозить было нечем.

Что выяснилось, когда я стал спрашивать не про вспышки, а про ресурс.

Он спал пять с половиной часов. Два года. Ложился в полночь, вставал в полшестого, потому что до работы хотел побыть один — это было единственное время, принадлежавшее ему.

Он не ел до двух часов дня. Кофе натощак, три-четыре чашки. Срывы случались вечером — то есть в конце самого долгого промежутка без ресурса.

У него болела спина. Болела полтора года, каждый день, и он считал это нормальным, потому что «у всех болит». Обезболивающее принимал от силы раз в неделю, чтобы «не привыкнуть».

И он был один в своей ответственности: больная мать, ипотека, работа, где он был незаменим, и жена, которая сама была измотана.

Теперь прочитайте этот набор по четвёртому разделу этой главы.

Пять с половиной часов сна, хроническая боль, долгие периоды без еды, избыток кофеина, непрерывное напряжение без выхода — это **в точности то, что снимает префронтальный тормоз**. Каждый пункт в отдельности известен как фактор, ухудшающий работу передних отделов. А у него их было пять одновременно.

И на работе он был безупречен не вопреки этому, а по понятной причине: на работу уходил весь остаток тормозного ресурса. К вечеру не оставалось ничего. **Он срывался на самых близких не потому, что их меньше ценил, а потому, что на них попадал конец дня.**

Я сказал ему тогда фразу, которую он потом попросил повторить и записал: **«В вас нет зверя, которого надо укротить. В вас есть тормоз, которому нечем работать. Вы два года давите на педаль, под которой нет колодок».**

Что делали. **Ни одного упражнения на самоконтроль я ему не дал.** Я забрал у него дневник вспышек — он работал как ежедневное подтверждение, что человек плох. Это решение для него, а не правило: когда ресурс восстановлен, навыки самоконтроля и обучение управлению гневом имеют доказательную базу.

Работали с четырьмя вещами по порядку. Сон — и это заняло месяцы, потому что надо было найти ему время для себя иначе, чем за счёт ночи. Спина — к врачу, нормальное лечение, нормальное обезболивание. Еда — завтрак и сокращение кофе. И самое трудное: передача хотя бы одной из его ответственностей кому-то ещё.

Через восемь месяцев срывы стали редкими. Он описал это так: «Я теперь успеваю заметить, что начинается».

Вот это и есть **возвращение интервала между стимулом и ответом**. Он не стал сильнее себя сдерживать. У него появилось, чем сдерживать.

И последнее, что мне в этом случае важно как психиатру. Два года он считал себя плохим человеком, который плохо старается. А был человеком в хорошем состоянии духа и в разобранном физиологическом состоянии. Разница между этими двумя диагнозами — это разница между стыдом и работой.

В «Методе ЧУДО» я пытался сказать это одной фразой: «Вы не ленивый. Вы затоплены. Эти два состояния выглядят одинаково снаружи и даже изнутри». Пока «затоплен» понимается как состояние организма, а не как нашествие зверя, формула верна.

---

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Триединый мозг — рабочая метафора, но не анатомия. Этажи не надстраивались: у всех позвоночных один базовый план мозга, эволюция меняла размеры и связи, а не добавляла отделы. У рептилий нет отдельного «рептильного мозга», который можно было бы

нам передать. И птицы без неокортекса изготавливают орудия, планируют и учитывают чужую точку зрения — значит, дело не в этаже, а в организации.

ВТОРОЕ. Разделение в мозге есть, но проходит оно по задаче и по времени. Древний уровень — ствол и гипоталамус — держит дыхание, давление, температуру, воду, еду, сон, гормоны и защитные рефлексы. Называть его примитивным и подлежащим преодолению — значит не понимать, чем вы живы. А в списке функций префронтальной коры нет «разума против чувств»: там есть одно сквозное свойство — все они **вставляют между стимулом и ответом промежуток и приносят в него контекст**.

ТРЕТЬЕ. Кора — в первую очередь тормоз, и это доказано клинически больше века. При повреждении передних отделов человек теряет не речь и не память, а **сдержанность**: немедленная реакция на любой стимул, невозможность отложить и учесть обстановку при сохранном интеллекте. Убрали тормоз — то, что он удерживал, высвободилось. Не появилось. Высвободилось.

ЧЕТВЁРТОЕ. Торможение — активная работа, требующая ресурса, и при стрессе система разъезжается в две стороны сразу. Зависимость работы префронтальной коры от уровня стрессовых медиаторов имеет вид перевёрнутой дуги: умеренный уровень улучшает, высокий — быстро ухудшает. И те же высокие уровни **усиливают** подкорковые структуры. Тормоз слабеет, а сдерживаемое крепнет. Отсюда и «не соображаю от волнения», и раздражительность от усталости, и несдержанность после бессонной ночи.

ПЯТОЕ. Представление о внутреннем крокодиле не просто неточно — оно вредит. Оно объявляет врагом часть человека, то есть лишает его сообщений о собственном состоянии; подменяет диагноз ярлыком, под которым обычно лежит устранимое; и обещает неверное лечение — борьбу. А верхний уровень ослабел от нехватки ресурса, и давить на тормоз без колодок бесполезно. **Правильное действие противоположно борьбе: не подавлять низшее, а возвращать ресурс высшему.**

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Человеческий мозг получил неокортекс как новый отдел, надстроенный поверх более древних. **Да / Нет**

2. Высшие функции — планирование, орудийная деятельность, учёт чужой точки зрения — невозможны без неокортекса. **Да / Нет**

3. При повреждении передних отделов мозга человек в первую очередь теряет интеллект. **Да / Нет**

4. Чем выше уровень стрессовых медиаторов, тем лучше работает префронтальная кора. **Да / Нет**

5. Если человек срывается на близких, ему нужно больше тренировать самоконтроль. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. У всех позвоночных один и тот же базовый план: задний, средний и передний мозг. Эволюция меняла относительные размеры, внутреннюю организацию и связи, а не пристраивала этажи. У рыбы есть базальные ганглии, у ящерицы — структуры переднего мозга, гомологичные частям нашего переднего мозга, включая кору. «Рептильного мозга» внутри нас нет, потому что у рептилий нет отдельного рептильного мозга.

2. НЕТ, и это самое изящное опровержение. У птиц неокортекса нет, их передний мозг организован иначе. При этом новокаледонская ворона изготавливает и применяет орудия в несколько шагов, сойка перепрятывает корм, если её видели, попугай осваивает слова как обозначения. А в переднем мозге птиц находят упорядоченную организацию, сопоставимую по принципу с нашей корой. Природа пришла к похожему решению другим путём: дело в организации, а не в этаже.

3. НЕТ. Он теряет **сдержанность**: немедленно реагирует на любой попавшийся стимул, не может отложить ответ, не учитывает обстановку, грубо нарушает социальные границы — при формально сохранном интеллекте. Это известно больше века и является прямым доказательством того, что передние отделы работают как тормоз.

4. НЕТ. Зависимость имеет вид перевёрнутой дуги: умеренные уровни норадреналина и дофамина работу префронтальной коры улучшают, высокие — быстро ухудшают. И одновременно усиливают подкорковые структуры. Поэтому при сильном или длительном стрессе происходят два изменения, разводящие систему в противоположные стороны. Это механизм всего, что в книге называется реактивным режимом.

5. НЕТ, и это главный практический ответ главы. Срывы означают, что тормозной контроль ослабел, а ослабел он от нехватки ресурса: сна, еды, лечения боли, снятия нагрузки. Тренировать самоконтроль в этом состоянии — значит давить на педаль, под которой стёрлись колодки: чем сильнее давишь, тем меньше остаётся. Инженер из седьмого раздела делал это два года, добросовестно и правильно — по модели, которая была неверна.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был четвёртый или пятый — перечитайте разделы 4 и 6: на них стоит вся часть XI.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — слово «тушка» (потребности организма идут первыми); «программа „гурманства“» и «программа „избегания“»; пересмотрено: цепочка рептильный — обезьяний — неокортекс. — «Градусник для мышления» — «зазор между стимулом и реакцией» как прежнее слово для интервала. — «Психологическое насилие» — образ загнанной лошади: мозг не мыслит, если истощён. — «Паника лечится» — «реактивный мозг — не дефект», «никаких решений в реактивном состоянии»; пересмотрено: реактивный мозг как лимбическая система, захватившая управление. — «Метод ЧУДО» — «вы не ленивый, вы затоплены», «импульс — нейробиология, а не воля»; пересмотрено: «кровоток уходит в лимбическую систему», «второй мозг молчит». — «Больница сознания» — порядок «сначала успокоить, потом кора» (сохранён); пересмотрено: «амигдальный захват, кора отключается». — «Три карандаша. Рас-

ширение», «Это не лень», «Семейная сексуальность» — пересмотрено: кровоток «в лимбику», «обезьяний мозг включается на полную», «у подростков доминирует лимбическая система».

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Модель триединого мозга и её критика

1. MacLean P.D. *The Triune Brain in Evolution: Role in Paleocerebral Functions*. Plenum Press, 1990. — исходное изложение, из первых рук.
2. Cesario J., Johnson D.J., Eisthen H.L. Your brain is not an onion with a tiny reptile inside. *Current Directions in Psychological Science*, 2020. — наиболее ясная сводка возражений.
3. Striedter G.F. *Principles of Brain Evolution*. Sinauer. — базовый труд по эволюции мозга.
4. Northcutt R.G. Understanding vertebrate brain evolution. *Integrative and Comparative Biology*, 2002.
5. Barrett L.F. *Seven and a Half Lessons About the Brain*. — популярное, но добросовестное изложение, где первая же глава посвящена разбору триединой модели.

Птицы: высшие функции без неокортекса

6. Stacho M. и соавт. A cortex-like canonical circuit in the avian forebrain. *Science*, 2020.
7. Nieder A., Wagener L., Rinnert P. A neural correlate of sensory consciousness in a corvid bird. *Science*, 2020.
8. Clayton N.S., Dickinson A. Episodic-like memory during cache recovery by scrub jays. *Nature*, 1998.
9. Jarvis E.D. и соавт. Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution. *Nature Reviews Neuroscience*, 2005. — работа консорциума, изменившая номенклатуру отделов птичьего мозга.
10. Güntürkün O., Bugnyar T. Cognition without cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 2016.

Критика понятия «лимбическая система»

11. LeDoux J.E. *The Emotional Brain*. — в том числе о неопределённости понятия.
12. Pessoa L. On the relationship between emotion and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008.

Ствол и гипоталамус: функции

13. Smith J.C., Ellenberger H.H., Ballanyi K., Richter D.W., Feldman J.L. Pre-Bötzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science*, 1991.
14. Guyenet P.G. The sympathetic control of blood pressure. *Nature Reviews Neuroscience*, 2006.
15. Saper C.B., Lowell B.B. The hypothalamus. *Current Biology*, 2014. — компактный обзор функций.

16. Saper C.B., Scammell T.E., Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 2005.

Префронтальная кора как тормоз

17. Aron A.R., Robbins T.W., Poldrack R.A. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 2004.
18. Quirk G.J., Milad M.R. — работы по роли префронтальной коры в угасании страха.
19. Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 2001.
20. Damasio H., Grabowski T., Frank R., Galaburda A.M., Damasio A.R. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 1994. — классический случай расторможенности при поражении передних отделов.

Стресс снимает тормоз: ключевой механизм

21. Arnsten A.F.T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009. — **основная работа для четвёртого раздела этой главы**: перевёрнутая дуга и одновременное усиление подкорковых структур.
22. Arnsten A.F.T. Stress weakens prefrontal networks: molecular insults to higher cognition. *Nature Neuroscience*, 2015.
23. McEwen B.S., Morrison J.H. The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 2013.
24. Mather M., Sutherland M.R. Arousal-biased competition in perception and memory. *Perspectives on Psychological Science*, 2011.

Факторы, ухудшающие работу передних отделов

25. Killgore W.D.S. Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in Brain Research*, 2010.
26. Moriarty O., McGuire B.E., Finn D.P. The effect of pain on cognitive function. *Progress in Neurobiology*, 2011.

Куда идти дальше

— **глава 22** — прямое продолжение: определение двух режимов, их границы и размежевание с известными описаниями; — **глава 23** — как режим становится измеримым: ЭЭГ и независимые маркеры; — **глава 24** — узел книги: как режим мозга становится молекулой; — **глава 26** — гипоталамус как вход в управление иммунитетом; — **глава 18** — тот же гипоталамус и светочувствительные белки в нём; — **глава 51** — почему усилием воли из реактивного режима не выйти: продолжение шестого раздела этой главы; — **глава 52** — что возвращает ресурс тормозному контролю.

О системе

Инженер из седьмого раздела два года дисциплинированно делал всё правильно — по модели, которая была неверна. Ему не не хватало старания. Ему не хватало того, чтобы кто-то спросил не про вспышки, а про сон, еду, боль и нагрузку, и сложил это в одну картину.

Это и есть первая работа системы ВитаМодо: найти, **чем именно** у конкретного человека снят тормозной контроль, и выстроить порядок возвращения ресурса: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе. Мне было бы несравнимо легче воспользоваться моделью триединого мозга: она наглядна, знакома читателю и дала бы мне два режима без всякой работы. Я отказался от неё сознательно и разобрал её открыто. Книга, в основании которой лежит представление, отвергаемое специалистом с полуслова, не годится для того, чтобы на неё опирались в вопросах собственного здоровья. А представление о внутреннем звере, с которым надо воевать, я считаю не только неверным, но и вредным — и об этом сказал в шестом разделе прямо, как врач.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 22. Реактивный и нереактивный режим

Определение, границы и честное место в науке

Для чего написана эта глава

Здесь я ввожу главный рабочий инструмент книги.

Дальше, до последней страницы, я буду пользоваться двумя понятиями: **реактивный режим** и **нереактивный режим**. Они пройдут через главу 24, где станут биохимией; через главу 28, где станут гистологией; через всю часть X, где каждый фактор будет оцениваться по тому, в какую сторону он толкает; и через часть XI, где нереактивный режим окажется единственным главным условием.

Поэтому определить их надо так, чтобы они были не фигурой речи, а **состоянием, которое можно опознать, измерить и изменить**.

И я должен сразу сказать одну вещь, которую авторы обычно не говорят, а я скажу, потому что считаю это важнее собственной значительности.

Эти два понятия — мои. Их нет в учебнике неврологии. Вы не найдёте в научной литературе статьи «реактивный режим работы мозга». Это понятийная пара, которую я сконструировал для своей работы — как практикующий психиатр, которому нужен был язык, пригодный и для разговора с пациентом, и для сопоставления с лабораторными данными. Я пользуюсь ею много лет — в своих прежних книгах и на семинарах; как она менялась и что я в ней пересмотрел, рассказано в конце первого раздела.

[моя интерпретация]

Из этого следуют две обязанности, и я их исполню в этой главе.

Первая: **показать, из чего собрана эта пара** — то есть на какие установленные факты она опирается и чем отличается от уже существующих описаний, которых немало.

Вторая: **дать ей проверяемое содержание**. Понятие, придуманное автором и ничем не измеряемое, есть пустое слово, сколь угодно удобное в разговоре. Понятие, придуманное автором и сцепленное с измеримыми показателями, есть рабочий инструмент. Разницу между тем и этим обеспечивает глава 23, и я на неё опираюсь.

Это узловая глава и прямое продолжение главы 21. Отдельно от неё читать не следует.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Разница между двумя режимами — это наличие или отсутствие интервала между стимулом и ответом.**
>
> **Реактивный режим: стимул — немедленный ответ. Приоритет скорости, горизонт в секунды, подготовка к физическому действию, тормозной контроль снят. Нереактивный: между стимулом и ответом есть промежуток, в котором возможна оценка. Приоритет точности, горизонт в годы, доступны отложенные задачи — восстановление, рост, репарация, иммунное обучение.**
>
> **И самое важное: реактивный режим не плохой. Это точно устроенный аварийный механизм, и в острой форме он иммунитет даже усиливает. Патология — не он, а его хронизация: пребывание в аварийном режиме при отсутствии аварии.**
>
> **Организм, оказавшийся в этом режиме надолго, не болеет от стресса. Он откладывает всё, что можно отложить. А иммунная регуляция — именно то, что можно отложить.**

---

1. Откуда берётся эта пара

Соберу основание из того, что уже установлено в предыдущих главах. Я не ввожу новых фактов — я ввожу имя для того, что из них следует.

Из главы 21. В мозге есть иерархия управления: древний уровень даёт немедленные стереотипные ответы, префронтальная кора вставляет между стимулом и ответом промежуток и приносит в него контекст. Верхний уровень тормозит нижний активно, и это работа, требующая ресурса. При высоком уровне стрессовых медиаторов происходят два изменения сразу: тормоз слабеет, а сдерживаемое усиливается.

Из главы 26 (я опираюсь на неё заранее, читатель встретит её подробно позже). Мозг управляет иммунитетом по трём каналам: гормональному, нервному и поведенческому. Главный гормональный путь начинается в гипоталамусе и заканчивается кортизолом.

Из главы 25. Иммунный ответ имеет фазу завершения, и она самая дорогая и самая уязвимая.

Теперь соедините эти три вещи, и необходимость двух понятий возникнет сама.

Если тормозной контроль требует ресурса и слабеет первым; если тот же гипоталамус, который участвует в немедленных реакциях, управляет выбросом кортизола; и если иммунное завершение — самая дорогая операция, — то **состояние тормозного контроля должно сказываться на иммунной регуляции**. Не метафорически. Через конкретные молекулы.

Два режима — это имя для двух состояний этой общей системы. Одно имя для состояния «тормоз работает», другое для «тормоз снят». [моя интерпретация]

История этого понятия — и что я в ней пересмотрел

Это понятие не родилось в этой книге. Я ношу его много лет, и честно будет показать, каким оно было и каким стало.

Впервые я записал его не как теорию, а как спасательный приём. Консультируя в отделении интенсивной терапии, я смотрел, как люди с переломами позвоночника заново учатся вставать, и понял, что и мне нужна стратегия того, как «вставать» — из состояния, где я не думаю, а реагирую. В книге «How to become a God: Psychoneurology» я назвал это «реактивной программой» и «обезьяньим мозгом». Там же — заметка, которая до сих пор у меня в телефоне: «Андрис, реактивная программа включилась — не застревай ни на чём».

Потом это понятие много лет жило в моей работе. В «Панике» я писал: «включается то, что я называю реактивным режимом. Лимбическая система перехватывает управление» — и давал правило, которое держу и сейчас: «Никаких решений в реактивном состоянии». В «Психиатрии 404» и на семинарах я противопоставлял «программу избегания» и «программу жизни» и говорил: «Если у вас появилась мысль о проблеме, значит, включилось реактивное состояние. Решай проблемы состоянием». В «Градуснике для мышления» я назвал то, что отличает человека от приматов, «зазором между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать». А в «Трёх карандашах» — так: «пауза между импульсом и действием — это фактически определение зрелости».

Здесь я делаю с этим понятием то, о чём прошу вас по всей книге, — проверяю его.

[пересмотрено] **Первое.** Прежде я объяснял реактивный режим через «обезьяний мозг» и лимбическую систему, которая отнимает управление у коры. Это удобная картинка, но это метафора, а не анатомия: в главах 20 и 21 я показываю, почему модель «древний мозг против коры» нейробиология не подтвердила. Поэтому здесь я определяю режим не через то, «какой мозг включён», а через то, что можно наблюдать, — **есть ли промежуток между стимулом и ответом, в котором возможна оценка.** Этот промежуток — мой прежний «зазор» и моя прежняя «пауза». Теперь он становится определением.

[пересмотрено] **Второе.** Прежде я говорил, что реактивность сама по себе — уже патология и что она «ломает иммунитет». Здесь я пишу точнее: реактивный режим не плох — он спасает жизнь в остром положении (раздел 3); патологией становится его **хронизация**, и она не просто ослабляет иммунитет, а лишает его управления (глава 28).

У понятия есть и предшественники, которых я обязан назвать, — русская физиологическая школа: Ухтомский с учением о доминанте, Анохин с теорией функциональной системы. Новое здесь — не наблюдение, что мозг может быть захвачен одной задачей. Новое — связь этого состояния с иммунной регуляцией через конкретные молекулы и названный признак, по которому его можно опознать.

2. Определение

Реактивный режим

Организм работает в контуре «стимул — немедленный ответ».

Приоритет: скорость. Лучше ответить быстро и неточно, чем точно и поздно.

Горизонт: секунды и минуты.

Нейрофизиологически: доминирование подкорковых и стволовых структур при ослабленном префронтальном контроле. Повышенный уровень стрессовых медиаторов, который, по механизму главы 21, одновременно ослабляет тормоз и усиливает сдерживаемое. [установлено] — для составляющих по отдельности; сведение их в один «режим» — [моя интерпретация].

Гормонально: активная ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники, повышенный кортизол, повышенные катехоламины. [установлено]

Что организм делает с ресурсами: перераспределяет всё в пользу немедленного физического действия. Глюкоза — в кровь и в мышцы. Сердечный выброс — вверх. Кровоток — к мышцам, от кишечника и кожи. Свёртываемость крови — повышается, в ожидании ранения. Болевая чувствительность — подавляется. [установлено]

Что организм при этом откладывает: пищеварение, рост, восстановление тканей, размножение — и **иммунную регуляцию**. Про последнее — [моя интерпретация]: это вывод из перечисленного, а не отдельно измеренный факт.

Запомните последний пункт. Он и есть предмет всей книги.

Нереактивный режим

Между стимулом и ответом появляется интервал, в котором возможна оценка.

Приоритет: точность. Лучше ответить верно, чем быстро.

Горизонт: часы, дни, годы. Становятся возможны действия, выгода от которых отложена.

Нейрофизиологически: сохранный префронтальный контроль. Умеренный уровень стрессовых медиаторов — тот участок перевёрнутой дуги из главы 21, где работа передних отделов не ухудшена, а улучшена.

Гормонально: нормальный суточный профиль кортизола с утренним подъёмом и ночным минимумом. Сохранный ночной мелатонин.

Что организм делает: возвращается к отложенным задачам. Переваривает. Восстанавливает ткани. Растёт. Консолидирует память. И — обучает иммунную систему, завершает воспаление, производит и расставляет регуляторные клетки.

И ещё раз — различительный признак

Обоих определений можно не помнить. Признак один, и он простой:

> **Есть ли между стимулом и ответом промежуток, в котором возможна оценка?**

Это всё. Остальное — следствия. [моя интерпретация]

---

3. Реактивный режим не плохой. Это важно.

Теперь я должен сказать то, без чего эта книга была бы ещё одной книгой про вред стресса. А таких книг достаточно, и пользы от них немного.

Реактивный режим — не поломка и не болезнь. Это точно устроенный, жизненно необходимый, эволюционно отобранный механизм, и он работает превосходно.

Посмотрите на список того, что организм делает в этом режиме. Поднимает давление. Выбрасывает глюкозу. Повышает свёртываемость. Подавляет боль. Отключает пищеварение.

Это не хаос. Это **точная подготовка к одной конкретной ситуации**: к немедленной физической угрозе, в которой надо бежать или драться и, возможно, получить ранение. Каждый пункт целесообразен. Повышенная свёртываемость — чтобы не умереть от кровопотери. Подавленная боль — чтобы раненый мог продолжать. Отключённое пищеварение — потому что обед подождёт, а хищник нет.

Человек, у которого этот механизм не работал бы, погиб бы при первой опасности.

А теперь самое интересное, и это то, что обычно упускают.

Острый, кратковременный стресс иммунитет не подавляет. Он его **усиливает**. Это исследовано подробно, хотя основа здесь — опыты на животных и короткие опыты на людях [частично установлено]: при остром стрессе происходит мобилизация иммунных клеток — они выходят в кровь и перераспределяются к тем местам, где с наибольшей вероятностью понадобятся, прежде всего к коже и слизистым. То есть к барьерам, которые при драке и бегстве будут повреждены.

Организм, готовясь к ранению, **заранее подтягивает иммунитет к местам возможного ранения**.

Это снова разумно. И это разрушает примитивную формулу «стресс подавляет иммунитет» — по крайней мере для острого стресса.

> **Правильная формулировка такая: острый стресс иммунитет перераспределяет и в части функций усиливает. Хронический стресс иммунитет разрегулирует.**
>
> **Разница не в силе воздействия. Разница во времени.**
>
> [частично установлено]

Отсюда — что является патологией

Патология — не реактивный режим. Патология — **его хронизация**. [обоснованная гипотеза]

Пребывание в аварийном режиме при отсутствии аварии.

Аварийный режим рассчитан на минуты. Максимум — на часы. Он предполагает, что после него наступит разрешение: угроза ушла или с ней справились, и организм вернулся к отложенным делам.

А современная жизнь устроена так, что разрешение не наступает. Угроза не физическая, бежать некуда, драться не с кем, и она не кончается ни через час, ни через год. Ипотека не уходит, если от неё убежать. Больная мать не перестаёт быть больной. Работа, на которой ты незаменим, не становится менее незаменимой.

Организм включает механизм, рассчитанный на минуты, и держит его годами.

И вот тут происходит то, что я подробно разберу в главе 28: кортизол продолжает вырабатываться, его суточный ритм сбит, а клетки перестают его слышать — развивается глюкокортикоидная резистентность. Тормоз нажат до упора, а колодки стёрлись. Воспаление, которое кортизол должен был остановить, не останавливается. [частично установлено]

Механизм, созданный защищать, начинает разрушать. Не потому что он плох, а потому что его не выключили.

Это тот же закон, который я сформулировал в главе 2 и повторю в последний раз: у организма нет отдельных механизмов для хорошего и для плохого. Есть один набор, и всё решает продолжительность.

---

4. Чем моя пара отличается от уже существующих описаний

Теперь честное размежевание. Описаний, похожих на мою пару, в науке несколько, и я обязан сказать, что беру оттуда, в чём расхожусь и где известные описания сами небезупречны.

Симпатический и парасимпатический тонус

Классическое разделение вегетативной нервной системы: симпатика мобилизует, парасимпатика восстанавливает.

Что беру: физиологическую основу. Сдвиг в сторону симпатики — часть реактивного режима. [установлено]

Чем моя пара шире: вегетативный тонус — одна из составляющих, но не всё. Реактивный режим включает и гормональный профиль, и состояние тормозного контроля, и то, как человек воспринимает происходящее. Можно иметь умеренный симпатический тонус и при этом не иметь интервала между стимулом и ответом — и наоборот. [моя интерпретация]

Аллостатическая нагрузка

Понятие, введённое для описания цены, которую организм платит за постоянное приспособление. Аллостаз — поддержание устойчивости через изменение, а не через постоянство. Аллостатическая нагрузка — накопленный износ от такого приспособления.

Что беру: это понятие мне ближе всего, и я на него опираюсь. Оно аккуратно описывает именно хронизацию и её цену. [установлено]

Чем отличаюсь: аллостатическая нагрузка — **мера накопленного** за годы. Моя пара описывает **текущее состояние**. Это разные вещи: человек может иметь высокую накопленную нагрузку и в данный момент находиться в нереактивном режиме, и обратно. Для практической работы мне нужно текущее — потому что менять можно только его. [моя интерпретация]

Сеть пассивного режима работы мозга

Система областей, активных, когда человек не занят внешней задачей.

Что беру: подтверждение, что мозг в покое не бездействует, а занят своей работой. [установлено]

Чем отличаюсь: это про распределение активности между сетями, а не про наличие интервала. Прямого соответствия моей паре здесь нет, и я не буду его изображать. [моя интерпретация]

Поливагальная модель

Представление, разделяющее реакции на три уровня — социальное вовлечение, мобилизацию, замирание — и связывающее их с ветвями блуждающего нерва.

Здесь я должен быть особенно честен, потому что эта модель очень популярна — популярнее многих более обоснованных.

Что в ней полезно: клиническое наблюдение, из которого она выросла, верно: реакции на угрозу неоднородны, замирание устроено иначе, чем мобилизация, и состояние безопасности в присутствии другого человека физиологически отличается от одиночества. Это важно и подтверждается.

Что в ней оспаривается: её эволюционные и анатомические основания подвергались серьёзной критике в специальной литературе. В частности, оспаривается интерпретация связи дыхательной вариабельности сердечного ритма с определённой ветвью блуждающего нерва и эволюционная схема, на которой модель построена. Критика не стихла и в последние годы (позиция 22). [оспаривается] — сама модель; клиническое наблюдение, из которого она выросла, остаётся верным.

Поэтому я **не строю** свою пару на этой модели и не ссылаюсь на неё как на обоснование. Я упоминаю её потому, что читатель наверняка с ней встречался, и потому, что умолчание выглядело бы как присвоение чужого.

Острый и хронический стресс

Что беру: целиком, это основание третьего раздела этой главы.

Чем отличаюсь: «стресс» — слово, означающее и воздействие, и состояние, и реакцию, и из-за этой многозначности почти непригодное для точной работы. Мои понятия описывают **состояние организма**, а не воздействие на него. Это различение практически существенно: два человека в одних обстоятельствах могут находиться в разных режимах, и обратно. [моя интерпретация]

Так в чём же собственное содержание моей пары

> **Моя пара — психиатрическая, а не нейроанатомическая и не вегетативная. Её основание — наличие или отсутствие интервала между стимулом и ответом.**
>
> **Я выбрал этот признак не потому, что он теоретически глубже остальных, а по трём практическим причинам: его видит сам человек в себе; его видит врач в беседе за несколько минут; и он сцеплен с измеримыми показателями.**
>
> [моя интерпретация]

И последнее здесь, тоже честно. Я не утверждаю, что моя пара лучше перечисленных описаний как научная модель. Я утверждаю, что она **пригоднее для работы с живым человеком** — потому что ею можно пользоваться и в кабинете, и в лаборатории, и в собственной голове. Удобство инструмента — не истина, но для инструмента это главное качество. [моя интерпретация]

---

5. Как опознать режим в себе

Это раздел практический, и он нужен затем, чтобы понятие не осталось теоретическим.

Признаки реактивного режима, в порядке от самых заметных к самым незаметным. [моя интерпретация] — это клинические наблюдения, а не измеренные критерии.

Сужение горизонта. Исчезает всё, кроме сегодня и завтра. Планы на год перестают казаться реальными. Это не пессимизм — это буквальное свойство режима, у которого горизонт секунды и минуты.

Исчезновение промежутка. Ответ раньше оценки. Сказал — потом подумал. Раздражение возникает до того, как вы успели понять, на что.

Непереносимость ожидания. Очередь, пробка, медленно говорящий человек, загружающаяся страница. Ожидание требует интервала, а интервала нет.

Сон не восстанавливает. Либо не засыпаете, либо просыпаетесь в три-четыре утра, либо спите достаточно, а утром разбиты.

Утро хуже вечера. Разбитость в первой половине дня, оживление к ночи. Возможно, это отражает сбитый суточный профиль кортизола [не установлено].

Телесные признаки: напряжение в плечах и челюсти; поверхностное дыхание; пищеварение, которое напоминает о себе; холодные руки.

И самый незаметный, который я считаю важнейшим: исчезновение интереса к тому, что не срочно. Книга, разговор, прогулка, дело, которое нравилось, — всё это требует горизонта. В реактивном режиме оно не то чтобы неприятно. Оно **не приходит в голову**.

Признаки нереактивного режима описывать отдельно не нужно — это те же пункты в обратную сторону. Но один назову, потому что по нему удобно проверять себя: **появляется способность отложить ответ, не подавляя его.** Не «я сдержался», а «мне не понадобилось сдерживаться, потому что я успел заметить».

> **Оговорка, обязательная.** Это признаки состояния, а не диагноз. Тот же набор может быть при депрессии, при расстройстве сна, при болезни щитовидной железы, при анемии и при десятке других состояний, которые нужно лечить. Эта книга помогает понять механизм, а не поставить себе диагноз. Если признаков много и они стойкие — это повод пойти к врачу, а не повод прочитать следующую главу.

---

6. Почему именно эта пара ведёт к иммунитету

Последнее — ответ на вопрос «зачем всё это в книге об иммунитете». Я дам короткую сводку, чтобы читатель видел дорогу вперёд.

От реактивного режима к иммунитету ведут **четыре прослеживаемых пути**, и каждому отведена своя глава.

Путь первый, биохимический. [обоснованная гипотеза] Кортизол и воспалительные сигналы включают ферменты, которые отводят триптофан с восстановительного пути на разрушительный. В итоге меньше серотонина и мелатонина, больше нейротоксичных продуктов. Это **глава 24**, узел книги.

Путь второй, рецепторный. [частично установлено] Хронически высокий кортизол приводит к тому, что клетки перестают его слышать. Воспаление лишается главного тормоза. Это **глава 28**.

Путь третий, энергетический. [обоснованная гипотеза] Повреждение митохондрий лишает иммунные клетки того топлива, на котором работают именно регуляторные и памятные фенотипы. Остаётся способность воспаляться без способности регулировать. Это **глава 29**.

Путь четвёртый, ритмический. [частично установлено] Сбитый суточный профиль кортизола и подавленный ночной мелатонин лишают иммунную систему расписания, по которому она работает. Это **главы 18 и 26**.

Четыре разных пути. Один вход. [моя интерпретация] — выделение именно этих четырёх путей и их общего входа.

> **Вот почему часть XI будет говорить об одном условии, а не о списке мер. Реактивный режим — не один из факторов риска. Это общий вход во все четыре механизма повреждения.**
>
> [моя интерпретация]

---

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно. Связь между обстоятельствами, режимом и иммунными последствиями здесь — [моя интерпретация]: причинность на одном случае не доказывается.

Я взял для этой главы случай, который показывает то, что доказать труднее всего: что **режим — это состояние, а не обстоятельства**.

Две женщины, обе 52 года, обе пришли ко мне в один и тот же месяц, с разницей в две недели. Я привожу их рядом, потому что внешние обстоятельства у них были почти одинаковые, а состояние — противоположное.

Обстоятельства, общие для обеих. Муж с онкологическим заболеванием, лечение продолжается, прогноз неопределённый. Взрослые дети, живущие отдельно. Работа, с которой нельзя уйти по денежным причинам. Собственное здоровье: у одной гипертония, у другой гипертония и аутоиммунный тиреоидит.

Первая. Не спит. Просыпается в четыре. Похудела на семь килограммов за три месяца. Давление, которое прежде держалось на одной таблетке, перестало держаться на двух. Прежде всего она была обследована терапевтом и эндокринологом: потеря веса и скачки давления сами по себе требуют исключить болезни щитовидной железы, диабет и другие причины. Два раза за эти месяцы — опоясывающий лишай, второй раз с затяжной болью. Говорит быстро, перебивает себя, не может закончить фразу, не начав следующую. На вопрос «что будет через год» ответила: «я не думаю про год».

И главное, что она сказала: «Я всё время как будто жду удара. Всё время».

Вторая. Спит шесть с половиной часов, не идеально, но спит. Вес стабилен. Давление на прежней таблетке. Тиреоидит без обострения. Говорит медленно, с паузами, иногда молчит, подумав. На тот же вопрос про год ответила: «Через год, скорее всего, будет тяжело. Я думала об этом. Я понимаю, что мне понадобится».

Обе страдают. Я не изображаю вторую счастливой: ей тяжело, она плачет на приёме, она боится. **Разница не в количестве страдания. Разница в наличии интервала.**

Первая живёт в контуре «стимул — немедленный ответ»: каждый телефонный звонок, каждое слово врача, каждое изменение в состоянии мужа вызывает немедленную полную реакцию. У неё нет промежутка, в котором она могла бы оценить, насколько это серьёзно. Поэтому всё одинаково серьёзно, всё время.

У второй промежуток есть. Она тоже реагирует — но между событием и реакцией у неё остаётся место, в котором она успевает спросить себя, что это значит. Поэтому не всё для неё одинаково. Поэтому у неё есть «через год».

Что их различало по существу — я разбирался два месяца, и назову то, что нашёл, потому что это и есть предмет работы.

У второй была **одна подруга**, с которой она говорила обо всём, два раза в неделю, подолгу. У первой не было никого: она «не хотела нагружать».

У второй была **передана часть обязанностей**: наняли сиделку на три дня в неделю, с трудом, за счёт отказа от других трат. У первой всё было на ней, и она считала это долгом.

У второй сохранялось **одно дело, не связанное с болезнью мужа** — она пела в небольшом хоре и не бросила. У первой не осталось ничего своего.

И у второй был сон. А у первой сна не было — и это, как я считаю, было не причиной, а уже следствием трёх предыдущих пунктов. Связь социальных контактов с исходами для здоровья [частично установлено] — по наблюдательным данным (позиция 21); то, что именно это сработало у двух женщин, — [моя интерпретация].

Теперь посмотрите на иммунологию. У первой — два опоясывающих лишая за три месяца. Это реактивация вируса, который сдерживается клеточным иммунитетом; это, как я писал в главе 2 о рецидивах герпеса, отказ надзора. [обоснованная гипотеза] У второй тиреоидит без обострения, то есть, судя по клинической картине, аутоиммунный процесс, который **не ускорился** в самых тяжёлых обстоятельствах её жизни (титры антител я не сравнивал).

Обстоятельства одинаковы. Режим различен. Иммунные последствия различны.

Вот это и есть то утверждение, на которое я опираюсь всю книгу, и его невозможно получить из формулы «стресс вредит здоровью». Потому что стресс был у обеих, и был одинаковый.

Что делали с первой. Не «учили расслабляться»; лечение давления и противовирусное лечение лишая никто не отменял и не заменял. К ним добавили три вещи: сиделку нашли; я настоял на одном человеке, которому она будет говорить, и этим человеком стала её сестра, с которой она не разговаривала всерьёз одиннадцать лет; и вернули ей два часа в неделю, которые принадлежат только ей, — на это ушло больше всего уговоров.

Через пять месяцев: сон семь часов, вес вернулся, давление на одной таблетке, рецидивов лишая нет. И фраза, которую она сказала и которая для этой главы точнее любого определения: **«Я теперь сначала думаю, потом пугаюсь. А было наоборот».**

Вот это и есть вернувшийся интервал.

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Различительный признак один: есть ли между стимулом и ответом промежуток, в котором возможна оценка. Есть — нереактивный режим: приоритет точности, горизонт в годы, доступны отложенные задачи. Нет — реактивный: приоритет скорости, горизонт в секунды, подготовка к немедленному физическому действию. Всё остальное — следствия.

ВТОРОЕ. Реактивный режим не плохой, и острый стресс иммунитет не столько подавляет, сколько мобилизует. При остром стрессе иммунные клетки мобилизуются и перераспределяются к коже и слизистым — к барьерам, которые при драке и бегстве будут повреждены. Организм, готовясь к ранению, заранее подтягивает иммунитет к местам ранения. Формула «стресс подавляет иммунитет» неполна; точнее другое: **острый стресс иммунитет перераспределяет; хронический — и подавляет часть его функций, и растормаживает воспаление. Главная разница — во времени.**

ТРЕТЬЕ. Патология — это аварийный режим при отсутствии аварии. Механизм рассчитан на минуты и предполагает разрешение. А современная угроза не физическая, бежать некуда, и она не кончается ни через час, ни через год. Организм держит годами то, что рассчитано на минуты. Механизм, созданный защищать, начинает разрушать — не потому что он плох, а потому что его не выключили.

ЧЕТВЁРТОЕ. Эти понятия — мои, и я это объявляю. Их нет в учебнике неврологии. Они собраны из установленного — иерархия торможения, ось к кортизолу, фаза завершения иммунного ответа — и сцеплены с измеримыми показателями (глава 23). Понятие, придуманное автором и ничем не измеряемое, есть пустое слово. Сцепленное с измерением — рабочий инструмент. От существующих описаний — симпатического тонуса, аллостатической нагрузки, сети пассивного режима — моя пара отличается тем, что описывает **текущее состояние** и опознаётся по одному признаку, видному и человеку в себе, и врачу в беседе.

ПЯТОЕ. Режим — это состояние, а не обстоятельства. Две женщины в почти одинаковых тяжёлых обстоятельствах: у одной два опоясывающих лишая за три месяца, у другой аутоиммунный процесс без обострения. Разница не в количестве страдания — страдали обе. Разница в наличии интервала, а за интервалом стояли конкретные вещи: человек, с которым говорят; переданная часть обязанностей; одно своё дело. **И поэтому реактивный режим — не один из факторов риска, а общий вход во все четыре механизма повреждения** (главы 24, 28, 29, 26). Отсюда часть XI будет говорить об одном условии, а не о списке мер.

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Острый кратковременный стресс подавляет иммунитет. **Да / Нет**

2. «Реактивный режим» — общепринятый термин нейрофизиологии. **Да / Нет**

3. Два человека в одних и тех же тяжёлых обстоятельствах находятся в одном и том же режиме. **Да / Нет**

4. Главное отличие нереактивного режима — отсутствие сильных переживаний. **Да / Нет**

5. Реактивный режим — это поломка, которую надо устранить. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это один из самых недооценённых фактов в книге. Острый стресс иммунные клетки мобилизует: они выходят в кровь и перераспределяются к коже и слизистым — туда, где при физической угрозе вероятнее всего нарушится барьер. Это целесообразная подготовка к ранению. Разрегулирует иммунитет не стресс как таковой, а его **хронизация**. Если вы ответили «да» — вернитесь к третьему разделу: без него вся книга читается как очередной текст про вред нервов.

2. НЕТ. Это моя понятийная пара, и я объявляю это в начале главы. Статьи «реактивный режим работы мозга» в научной литературе нет. Пара собрана из установленных фактов и, главное, сцеплена с измеримыми показателями — электроэнцефалограммой, вариабельностью сердечного ритма, суточным профилем кортизола, лабораторными маркерами (глава 23). Автор, выдающий своё понятие за общепринятое, обманывает читателя; автор, не объявляющий, откуда понятие взялось, обманывает тоже.

3. НЕТ, и это доказывается случаем из седьмого раздела. Две женщины 52 лет, у обеих муж с онкологическим заболеванием, неопределённый прогноз, работа, с которой нельзя уйти. У одной два опоясывающих лишая за три месяца, потеря веса, неуправляемое давление. У другой — аутоиммунный процесс без обострения и сохранный сон. Обстоятельства одинаковы, режим различен, иммунные последствия различны. Из формулы «стресс вредит здоровью» этого не получить: стресс был у обеих.

4. НЕТ. Вторая женщина плакала на приёме, боялась и говорила, что ей тяжело. Нереактивный режим — не отсутствие переживаний и не спокойствие. Это наличие промежутка между событием и реакцией, в котором возможна оценка. Признак нереактивного режима, по которому удобно себя проверять: появляется способность **отложить ответ, не подавляя его**. Не «я сдержался», а «мне не понадобилось сдерживаться, потому что я успел заметить».

5. НЕТ. Это точно устроенный, эволюционно отобранный аварийный механизм, целесообразный в каждом своём пункте: повышенная свёртываемость — чтобы не умереть от кровопотери, подавленная боль — чтобы раненый мог продолжать, отключённое пищеварение — потому что обед подождёт, а хищник нет. Человек, у которого он не работал бы, погиб бы при первой опасности. Устранять надо не механизм, а его **хронизацию**.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был первый или пятый — перечитайте третий раздел: эти два ответа отделяют эту книгу от жанра «стресс — убийца».

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «How to become a God: Psychoneurology» — первая запись «реактивной программы» и заметка в телефоне. — «Паника лечится» — «реактивный режим» и правило «никаких решений в реактивном состоянии». — «Психиатрия 404» и семинары «В зеркале психики» — «программа избегания и программа жизни», «решай проблемы состоянием». — «Градусник для мышления. Метод трёх карандашей» — «зазор между стимулом и реакцией». — «Три карандаша. Расширение» — «пауза между импульсом и действием — определение зрелости».

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Острый и хронический стресс: противоположные эффекты на иммунитет

1. Dhabhar F.S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*, 2014. — **основная работа для третьего раздела**: острый стресс как иммуноусиливающий фактор.
2. Dhabhar F.S., McEwen B.S. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1997.
3. Segerstrom S.C., Miller G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin*, 2004. — ключевой метаанализ, различающий типы стрессоров по длительности.
4. Dhabhar F.S. и соавт. Stress-induced redistribution of immune cells — from barracks to boulevards to battlefields. *Psychoneuroendocrinology*, 2012. — перераспределение клеток к барьерам.

Аллостаз и аллостатическая нагрузка

5. Sterling P., Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, 1988. — введение понятия. 5a. McEwen B.S., Stellar E. Stress and the individual: mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, 1993. — введение понятия «аллостатическая нагрузка».
6. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 1998.
7. McEwen B.S., Wingfield J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, 2003.
8. Juster R.-P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2010.

Стрессовая ось: устройство и хронизация

9. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*,

2000. — классическая работа, разделяющая разные типы действия кортизола.
10. Sapolsky R.M. *Why Zebras Don't Get Ulcers*. — лучшее популярное изложение различия острого и хронического.
11. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, 2009.

Префронтальный контроль и его утрата

12. Arnsten A.F.T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009.
13. Arnsten A.F.T. Stress weakens prefrontal networks: molecular insults to higher cognition. *Nature Neuroscience*, 2015.

Сеть пассивного режима работы мозга

14. Raichle M.E. и соавт. A default mode of brain function. *PNAS*, 2001.
15. Raichle M.E. The brain's default mode network. *Annual Review of Neuroscience*, 2015.

Поливагальная модель и её критика

16. Porges S.W. The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 2007. — изложение модели автором.
17. Grossman P., Taylor E.W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological Psychology*, 2007. — **основная критика** эволюционных и физиологических оснований модели.

> **К читателю.** Позиции 16 и 17 следует читать вместе, как и в главе 8 позиции про чуму. Я привожу и модель, и возражение, потому что модель очень популярна, а возражение известно мало.

Вариабельность сердечного ритма как показатель

18. Thayer J.F., Lane R.D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 2000.
19. Thayer J.F., Åhs F., Fredrikson M., Sollers J.J., Wager T.D. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2012.

Социальная связь как физиологический фактор

20. Cacioppo J.T., Hawkley L.C. Perceived social isolation and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 2009.
21. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 2010. — для седьмого раздела: почему «один человек, с которым говорят» является медицинским фактором.
22. Grossman P. Fundamental challenges and likely refutations of the five basic premises of the polyvagal theory. 2023, препринт (Zenodo: https://zenodo.org/records/7955274). — позднейшая критика поливагальной модели; журнальная публикация не подтверждена.

Куда идти дальше

— **глава 23** — то, что делает эту главу не умозрением: как режим становится измеримым; — **глава 21** — основание этой главы, читать перед ней; — **глава 24** — путь первый: режим становится молекулой; — **глава 28** — путь второй: глюкокортикоидная резистентность; — **глава 29** — путь третий: энергетика; — **глава 26** — путь четвёртый: ритм, и устройство трёх каналов связи мозга с иммунитетом; — **глава 51** — почему из реактивного режима не выйти усилием воли; — **глава 52** — что именно выводит из него.

О системе

Разница между двумя женщинами из седьмого раздела сводилась к трём вещам: человек, с которым говорят; переданная часть обязанностей; одно своё дело. Ни одна из этих трёх не выглядит медицинской, и ни об одной не спросит обычный приём.

Система ВитаМодо спрашивает именно о них — и связывает ответы с объективными показателями, по которым видно, в каком режиме человек живёт: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе. Понятийная пара «реактивный — нереактивный режим» — моя, и я объявил это в первом же разделе, а не спрятал в примечание. Я мог бы подать её как общепринятое знание, и большинство читателей не проверило бы. Но книга, в которой авторское понятие выдано за учебниковое, нечестна по отношению к читателю, а главное — по отношению к самому понятию: его сила не в чужом авторитете, а в том, что оно сцеплено с измеримыми показателями и работает в кабинете.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 23. ЭЭГ: как режим становится измеримым

Что можно измерить и чего измерить нельзя

Для чего написана эта глава

Это глава, без которой мой главный инструмент — пустое слово.

В главе 22 я ввёл два режима работы мозга и прямо объявил, что это моя понятийная пара, которой нет в учебнике неврологии. И там же сказал: **понятие, придуманное автором и ничем не измеряемое, есть пустое слово; сцепленное с измерением — рабочий инструмент.**

Эта глава исполняет обещание. Она о том, что режим — не моё впечатление о человеке, а состояние, которое видно приборами.

И у неё есть вторая половина, не менее важная. Я обязан сказать, **чего приборы не умеют** — потому что вокруг измерений мозга выросла торговля, которая обещает ровно то, чего нет. И самое неприятное для меня: обещает она, среди прочего, то, что похоже на мою модель. Человек, прочитавший эту главу, может пойти и купить «диагностику режима работы мозга». Такой диагностики не существует, и я скажу это прямо, хотя мне было бы выгоднее этого не говорить.

> В книге «Психиатрия 404» я спрашивал слушателей: «Ну, вы знаете, как мы обычно меряем температуру: 36,6 — здоровы... А в психиатрии где эта цифра?» Тогда вопрос остался образом, закрытым метафорой. Эта глава — попытка ответить на него приборами и честно показать, где ответ кончается.

Порядок главы такой. Сначала — как устроен прибор и что он на самом деле измеряет. Потом — что по нему установлено. Потом — чего по нему установить нельзя. Потом — почему пять независимых показателей вместе значат больше, чем каждый по отдельности. И в конце — что опровергло бы мою модель.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> ### Прибор измеряет не мысль. Он измеряет согласованность.
>
> **Электроэнцефалограмма показывает, насколько согласованно работают большие группы нейронов. Это не чтение содержания и не диагноз характера: это оценка состояния системы.**

> **По ней видно, в каком состоянии находится мозг: спит, спокойно бодрствует, напряжён. И это установленная вещь, на которой стоит вся сомнология и вся диагностика эпилепсии.**
>
> **Но «реактивного режима» на ленте не написано. Моя модель опирается не на один прибор, а на согласие пяти независимых показателей, измеряющих совершенно разное, — четырёх, входящих в практику, и пятого, пока исследовательского. Согласие независимых методов и есть то, что превращает понятие из образа в состояние.**

---

1. Что измеряет прибор

[установлено]

Начну с устройства, потому что от него зависит всё дальнейшее.

На голову накладывают электроды — обычно от десятка до нескольких десятков. Они регистрируют разность электрических потенциалов на поверхности головы, в величинах порядка микровольт, то есть миллионных долей вольта.

Откуда берётся этот потенциал. Не от импульсов отдельных нейронов: их вклад слишком мал и на поверхность головы не выходит. Регистрируемое напряжение создаётся **суммарными токами в дендритах большого числа клеток коры** — прежде всего крупных пирамидных нейронов, ориентированных перпендикулярно поверхности и потому складывающихся.

И вот из этого следует главное свойство метода, которое надо понять, чтобы не ждать от него невозможного.

> **Чтобы сигнал был виден на поверхности, нужно, чтобы множество клеток работало СОГЛАСОВАННО.**
>
> **Если клетки активны, но каждая сама по себе, их вклады гасят друг друга, и на ленте будет почти ровная линия низкой амплитуды. Если клетки работают в такт, вклады складываются, и на ленте будет высокая волна.**
>
> **Значит, высокая амплитуда означает не «мозг работает сильнее», а «мозг работает согласованнее». Это противоположные вещи, и их постоянно путают.**

Поясню сравнением, которое я использую в разговоре с пациентами.

Представьте зал, в котором хлопают в ладоши. Если каждый хлопает когда хочет, снаружи слышен ровный шум. Если зал хлопает в такт, слышны отдельные громкие удары.

Громкость удара говорит не о силе хлопка каждого человека, а о том, **сколько людей хлопнуло одновременно**.

Электроэнцефалограмма регистрирует именно это. Амплитуда — сколько клеток участвует согласованно. Частота — как часто повторяется цикл.

Отсюда же следует и то, что прибор **не читает содержание**. По ленте нельзя узнать, о чём человек думает, что он чувствует, правду ли он говорит, какой у него характер. Он сообщает о **состоянии системы**, а не о её содержании. Как по шуму зала можно сказать, рассаживаются люди, слушают или аплодируют, но нельзя сказать, что идёт на сцене.

---

2. Волна и частота: для читателя без физики

[установлено]

Короткий раздел, но он нужен, иначе дальнейшее — набор слов.

Активность, которую регистрирует прибор, не постоянна: она **колеблется**. Потенциал нарастает и спадает, снова нарастает и снова спадает.

Частота есть число таких циклов в секунду, и измеряется в герцах. Десять герц означает десять колебаний в секунду.

Амплитуда есть размах колебания, то есть разница между наибольшим и наименьшим значением.

Запись никогда не содержит одно колебание: в ней всегда смешано несколько ритмов разной частоты, как в звуке смешаны разные тоны. Поэтому запись разлагают на составляющие и смотрят, какая доля приходится на какой диапазон частот. Это называется спектральным анализом, и именно он даёт то, о чём пойдёт речь дальше.

---

3. Диапазоны и их содержание

[установлено]

Теперь диапазоны. Я привожу их с тем смыслом, который для них установлен, и без того, который им приписывают в популярных текстах.

Дельта, примерно от половины до четырёх герц. Медленные высокие волны. У взрослого в бодрствовании их почти нет; господствуют они в глубоком сне. Это диапазон восстановления: именно в глубоком сне идёт то, о чём я писал в главах 18 и 26, — ночная репарация, консолидация памяти, работа иммунной системы по расписанию.

Тета, примерно от четырёх до восьми герц. Дремота, переход к сну, а также состояния глубокой внутренней сосредоточенности. В глубинных структурах, связанных с памятью, тета-ритм участвует в её работе.

Альфа, примерно от восьми до тринадцати герц. И вот это для моей главы главный диапазон.

Альфа-ритм возникает у человека, который спокойно бодрствует с закрытыми глазами. Он был обнаружен первым из всех ритмов, ещё в двадцатых годах прошлого века, и обнаружен именно потому, что он самый заметный.

А главное его свойство — **блокада альфа-ритма**. Стоит человеку открыть глаза, или начать решать задачу, или встревожиться, и альфа-ритм подавляется: высокие согласованные волны уступают место низкоамплитудной быстрой активности.

Что это означает по первому разделу: согласованность распалась. Клетки перестали работать в такт и начали работать каждая по своей задаче.

И вот отчего альфа-ритм важен мне. Современная трактовка такова: альфа отражает активное торможение областей коры, не нужных для текущей задачи; при удержании информации в рабочей памяти альфа даже растёт. Старое представление об альфа как о «простое» коры устарело. [частично установлено] Прямого соответствия между альфа-ритмом и «промежутком» главы 22 нет: оценка ситуации — это работа коры, и я не утверждаю, что по альфа можно опознать нереактивный режим. Это лишь один из косвенных признаков спокойного бодрствования. [моя интерпретация]

> В английской книге «How to become a God: Psychoneurology» (гл. 2) я связывал режим с телом ещё без всяких приборов: “When the reactivity subsides—your pulse drops to around 60, your blood pressure returns to normal, and your breathing becomes steady… your brain is edging towards an alpha-rhythm state, capable of deeper judgment.” По-русски: когда реактивность спадает, пульс опускается примерно до шестидесяти, давление приходит в норму, дыхание выравнивается, и мозг приближается к состоянию альфа-ритма, способному к более глубокому суждению. [моя интерпретация] — наблюдение из практики, не проверенное исследованием Это находка из практики, а не измерение: она подсказала мне, где искать, но довода в этой главе не составляет. Прямого соответствия между пульсом около шестидесяти, альфа-ритмом и выходом из режима я не доказывал и не утверждаю.
>
> [пересмотрено] В брошюре «Это не лень» я шёл дальше и давал пороги: «Замерьте пульс. Если выше 85 в покое — вы в реактивном состоянии.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: такого порога установить нельзя. Пульс зависит от кофеина, тренированности, температуры и лекарств, а признак режима — не число, а наличие или отсутствие промежутка между стимулом и ответом (глава 22). Пульс — один из косвенных спутников, не критерий.

Бета, примерно от тринадцати до тридцати герц. Активное бодрствование, решение задач, напряжённое внимание. Полезный и нужный диапазон. А при избытке, особенно при смещении в высокую бету, он сопровождает тревогу и напряжение. Здесь тоже надо помнить о мышечных помехах: они начинаются уже примерно с 20 герц, то есть захватывают часть высокой беты, и напряжение лицевых мышц при тревоге может давать картину, которая выглядит как «высокая бета».

Гамма, выше тридцати герц. Связывают с интегративными процессами, со связыванием признаков в целостный образ — это та самая проблема связывания, о которой глава 15. Здесь надо быть осторожным: измерение гамма-активности с поверхности головы затруднено, пото-

му что в этот диапазон попадают помехи от мышц (с частот около двадцати герц), и часть опубликованных результатов по гамма-ритму этим объясняется. Отмечаю это, чтобы не создавать впечатления, будто гамма-ритм измеряется так же надёжно, как альфа.

---

4. Что по этому установлено — и это немало

[установлено]

Теперь честный перечёт того, что метод умеет. Он нужен, чтобы следующий раздел не прозвучал как отрицание метода.

Эпилепсия. Здесь электроэнцефалография незаменима: характерные разряды видны, тип приступа определяется, выбор лечения зависит от записи. Это основное клиническое применение.

Сон. Вся сомнология стоит на этом методе. Стадии сна определяются по записи, и определяются надёжно. Нарушения дыхания во сне, движения конечностей, структура сна — всё это измеряется.

Нарушения сознания и работы мозга при общих заболеваниях. Запись показывает степень угнетения деятельности мозга при отравлениях, при почечной и печёночной недостаточности, при тяжёлых инфекциях.

Контроль во время операций и в реанимации. Глубина наркоза, состояние мозга при остановке кровообращения.

Констатация смерти мозга — в составе принятой процедуры.

И для моей темы: состояние бодрствования. Блокада альфа-ритма при переходе от покоя к напряжению установлена и воспроизводима. Это один из старейших и прочнейших результатов в этой области.

То есть метод не слаб. Он просто измеряет не то, что от него часто хотят.

---

5. Чего по электроэнцефалограмме сделать нельзя

> **Этот раздел я считаю самым важным в главе и помещаю его целиком в основной текст.**

Теперь — границы. И я начну с той, которая касается прямо моей модели, потому что честнее начать с невыгодного для себя.

«Реактивного режима» на ленте не написано

[моя интерпретация] — и это ограничение, а не утверждение

Я не могу послать человека на электроэнцефалограмму и получить заключение «реактивный режим». Такого заключения не существует. Нет ни принятых критериев, ни нормативов, ни диагностической процедуры.

Что есть: признаки, которые **сопровождают** состояние, названное мною реактивным. Подавление альфа-ритма при закрытых глазах, смещение спектра в высокочастотную область. Эти признаки реальны и измеримы, но они **неспецифичны**: то же самое даёт просто открывание глаз, умственная работа, кофеин, тревога любого происхождения, болезнь щитовидной железы, недосып, ряд лекарств.

Значит, по электроэнцефалограмме я могу сказать, что мозг в данный момент не находится в спокойном состоянии. И не могу сказать, почему и надолго ли.

Это ограничение моей модели, и я называю его сам. Режим опознаётся в беседе и подтверждается набором показателей, а не ставится прибором.

Психиатрические диагнозы по электроэнцефалограмме не ставят

[не подтверждается]

Существует направление, в котором по количественным характеристикам записи предлагают диагностировать психические расстройства и подбирать лечение. Это называют по-разному, чаще всего — количественной электроэнцефалографией или картированием мозга.

Как метод диагностики психических расстройств это не заменяет клинической диагностики и не является общепринятой практикой. Воспроизводимость результатов между лабораториями низка, нормативные базы различаются, а профессиональные сообщества в своих позициях указывают, что для большинства психиатрических применений доказательств недостаточно.

> [пересмотрено] В книге «Паника лечится» я писал после первой панической атаки: «Минимум: анализ крови с гормонами щитовидки, ЭЭГ. Эти две вещи обязательны.» В «Психосоматике без эзотерики» ЭЭГ стояла вторым шагом обследования: «При психосоматических расстройствах ЭЭГ нередко выявляет функциональные нарушения, которые помогают в диагностике». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: обязательной для всех ЭЭГ при панике или психосоматических жалобах нет. Она нужна, когда есть повод — подозрение на эпилепсию, приступы с нарушением сознания, расстройства сна, — и не нужна, чтобы «поставить» тревогу или депрессию. Обязательны там анализы и исключение телесных причин (глава 53): щитовидная железа, сердце, кровь, сон.

Я говорю это как психиатр, которому такое исследование приносили пациенты с заключением на нескольких страницах, с цветными картами головы и с готовыми выводами о «дефиците нейронной активности в передних отделах». Выводы эти выглядят убедительно и не имеют клинической ценности.

Нейрофидбэк: честно о состоянии доказательств

[частично установлено]

Метод, при котором человек видит показатели своей собственной активности и учится их менять. Применяется и продаётся широко, в том числе для тревоги, бессонницы, расстройств внимания.

Честное состояние дел такое. Это не шарлатанство: метод имеет основание, и исследования есть. Но доказательная база неоднородна: результаты зависят от того, с чем сравнивают, и исследования с хорошим контролем — где часть участников получает ложную обратную связь — дают эффекты существенно меньшие, чем исследования без такого контроля. Для отдельных применений положение лучше, для большинства — доказательств недостаточно.

Я не отговариваю и не рекомендую. Я говорю, что цена и обещания в этой области часто не соответствуют состоянию доказательств, и что решение стоит принимать, зная это.

И общие границы метода

Низкое пространственное разрешение. Прибор видит суммарную активность больших участков коры и плохо говорит о том, откуда именно сигнал. Глубинные структуры — миндалина, гипоталамус, те самые, о которых вся моя книга, — с поверхности головы практически не видны.

Большой индивидуальный разброс. Частота альфа-ритма у здоровых людей различается заметно; есть люди, у которых альфа-ритм выражен слабо изначально. Сравнивать человека можно главным образом с самим собой, а не с нормой.

По одной записи нельзя судить о состоянии. Запись длится минуты и показывает эти минуты. Хроническое состояние по мгновенному снимку не устанавливается.

---

6. Почему пять показателей вместе значат больше, чем каждый

Теперь то, на чём моя модель действительно стоит. И это не электроэнцефалограмма.

Если бы я опирался на один прибор, предыдущий раздел разрушил бы мою модель. Я опираюсь на другое: на **согласие независимых показателей**.

Перечислю их, с указанием прочности каждого.

Электроэнцефалограмма. Измеряет электрическую согласованность работы коры. [установлено] как метод; признаки режима неспецифичны, поэтому как опора для режима это [обоснованная гипотеза].

Вариабельность сердечного ритма. Измеряет совсем другое: изменчивость промежутков между сердечными сокращениями, которая зависит от соотношения влияний вегетативной нервной системы. [установлено] как показатель; связь с состояниями напряжения показана во многих работах. Это не мозг и не кора: это сердце.

Суточный профиль кортизола. Измеряет третье: гормональный ритм. Нормальный профиль имеет утренний подъём и ночной минимум; при хроническом напряжении профиль сглаживается. [установлено].

Маркеры воспаления в крови. Измеряют четвёртое: высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6. [установлено] как связь с хроническим напряжением.

И пятое, исследовательское: отношение кинуренина к триптофану в плазме — тот самый показатель из главы 24. [обоснованная гипотеза] как показатель режима; исследовательский, в рутинную практику не входит.

Теперь главное.

> **Эти показатели измеряют физически разные вещи: электрическую согласованность коры, изменчивость сердечного ритма, концентрацию гормона в слюне или крови, концентрацию белка в плазме, отношение двух метаболитов.**
>
> **Между собой они не связаны ни прибором, ни методикой, ни лабораторией. Ошибка в одном не повторяется в другом.**
>
> **И при хроническом напряжении каждый из них по отдельности сдвигается в предсказуемую сторону [частично установлено]. Что они сдвигаются согласованно у одного и того же человека, — предсказание моей модели, пока не проверенное в одной работе на всех пяти [не установлено].**

Вот это согласие и есть довод. Не каждый показатель по отдельности — каждый по отдельности неспецифичен и может быть объяснён иначе. А то, что пять независимых методов, измеряющих разное, указывают в одну сторону.

Так в медицине и устанавливают существование состояния, которое нельзя измерить напрямую. Один прибор может ошибаться систематически. Пять независимых приборов, сдвигающихся вместе, описывают нечто, что существует помимо приборов.

Это и есть то, что превращает мою пару понятий из образа в состояние. Не электроэнцефалограмма, а сходимость.

> В «How to become a God» (гл. 41) я описывал принцип нашей школы так: “all conclusions must be objectively verified by physiological manifestations of human organ function.” Пять показателей этой главы — попытка исполнить этот принцип буквально: не верить впечатлению о человеке, пока оно не подтверждено телом.

---

7. Что опровергло бы мою модель

Я обещал это в главе 20 и исполняю здесь.

[моя интерпретация]

Модель будет опровергнута, если окажется верным любое из трёх.

Первое: показатели не сходятся. Если на достаточно больших выборках обнаружится, что перечисленные пять показателей меняются независимо друг от друга, то состояния, которое я называю режимом, нет: есть пять отдельных явлений, которые я объединил в своём воображении.

Второе: сходятся, но не связаны с исходами. Если согласованный сдвиг этих показателей не окажется связанным с иммунными исходами — с частотой инфекций, с течением аутоиммунных заболеваний, с ответом на вакцинацию — после учёта сопутствующих обстоятельств, то режим существует, но к иммунитету отношения не имеет, и вся книга лишается предмета.

Третье: цепь пересмотрена. Если механизм из главы 24 будет пересмотрен так, что потеряет связь с состоянием мозга, — то останется связь, но без объяснения, и книга превратится из изложения механизма в сборник наблюдений.

Называю это заранее и в тексте, по причине из главы 20: **модель, автор которой не может сказать, что её опровергнет, стоит меньше ошибочной модели, автор которой может.**

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 41 год. Пришла с заключением на одиннадцати страницах и с вопросом: «Доктор, что мне с этим делать?»

Заключение было от исследования, которое ей предложили под названием «картирование мозга». Цветные карты головы, диаграммы, таблицы. Выводы: дефицит активности в передних отделах, избыток медленных волн, нарушение межполушарного взаимодействия. Рекомендации: курс из тридцати сеансов тренировки по обратной связи, пищевая добавка и повторное исследование через три месяца. Стоимость курса была значительной.

Пришла она с тем, с чем обращалась и в ту клинику: усталость, рассеянность, раздражительность, плохой сон.

Что я сделал первым. Не стал оценивать заключение. Я спросил, что ей делали до него — и выяснилось, что её не обследовали вообще. Ни анализа крови, ни функции щитовидной железы, ни исследования сна. Ей сразу предложили карту мозга.

Что нашли, когда обследовали. Железодефицитную анемию, с гемоглобином ниже нормы и выраженно низким ферритином, причина — обильные менструации, о которых её никто не спросил. Дефицит витамина D, значительный, в северной широте и в зимний период. И по дан-

ным исследования сна — нарушение дыхания во сне средней степени, то есть человек просыпался много раз за ночь, не зная об этом.

Три состояния, каждое из которых само вызывает усталость, рассеянность и раздражительность. Все три лечатся.

Что было с её «картированием». Я объяснил ей то, что составляет пятый раздел этой главы: что как метод диагностики психических состояний это не является принятой практикой, что воспроизводимость между лабораториями низка и что выводы вида «дефицит активности передних отделов» звучат убедительно и не имеют клинической ценности.

И добавил то, что считаю важным: **её жалобы были настоящими.** Ей не померещилось. У неё действительно были усталость и рассеянность, и за ними действительно стояла телесная причина. В том, что с ней что-то не так, её не обманули: ошибка была в том, **где это искать**.

Через девять месяцев. Анемия пролечена, ферритин в целевых пределах. Витамин D восполнен. С нарушением дыхания во сне работает соответствующий специалист, и это оказалось самым длительным. Усталость ушла, сон стал глубже.

Тридцать сеансов она не покупала.

И вот зачем этот случай стоит именно в этой главе. Я ведь сам в этой книге утверждаю, что состояние мозга измеримо. Из этого утверждения легко сделать шаг, которого делать нельзя: пойти и купить измерение.

Разница в том, что измеряется. Сон, гормоны, кровь, вариабельность ритма — это показатели с установленным значением, и начинать надо с них, потому что за ними стоят состояния, которые лечатся. А карта головы с выводами о передних отделах — это измерение, значение которого не установлено.

Она сказала фразу, которую я записал: **«Я заплатила за картинку, а надо было сдать кровь».**

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Прибор измеряет согласованность, а не силу и не содержание. Сигнал виден на поверхности головы только тогда, когда множество клеток работает в такт; если каждая работает сама по себе, вклады гасят друг друга. Поэтому **высокая амплитуда означает не «мозг работает сильнее», а «мозг работает согласованнее»** — это противоположные вещи, и их постоянно путают. Содержание по ленте не читается: как по шуму зала можно сказать, аплодируют люди или рассаживаются, но нельзя сказать, что идёт на сцене.

ВТОРОЕ. Главный для книги диапазон — альфа, и важно в нём не присутствие, а блокада. Альфа-ритм возникает при спокойном бодрствовании с закрытыми глазами и подавляется, стоит открыть глаза, начать решать задачу или встревожиться: согласованность распадается. Его наличие отражает активное торможение коркой лишнего; прямого соответствия «промежутку» из главы 22 здесь нет [моя интерпретация].

ТРЕТЬЕ. «Реактивного режима» на ленте не написано, и я называю это ограничение сам. Такого заключения не существует: нет ни критериев, ни нормативов. Признаки, сопровождающие это состояние, реальны и **неспецифичны** — то же даёт кофеин, умственная работа, недосып, болезнь щитовидной железы, тревога любого происхождения. Режим опознаётся в беседе и подтверждается набором показателей, а не ставится прибором. И психиатрические диагнозы по количественной электроэнцефалографии не ставят: воспроизводимость между лабораториями низка, а заключения вида «дефицит активности передних отделов» выглядят убедительно и клинической ценности не имеют.

ЧЕТВЁРТОЕ. Модель стоит не на приборе, а на согласии независимых показателей. Электрическая согласованность коры, изменчивость сердечного ритма, суточный профиль кортизола, маркеры воспаления в плазме и отношение кинуренина к триптофану измеряют **физически разные вещи** разными методами в разных лабораториях — и при хроническом напряжении каждый из них сдвигается в предсказуемую сторону. Что они сдвигаются **согласованно у одного и того же человека**, пока не проверено в одной работе на всех пяти сразу: это предсказание моей модели [моя интерпретация], и раздел 7 говорит, как его опровергнуть. Каждый по отдельности неспецифичен. **Согласие пяти независимых методов описывает нечто, существующее помимо приборов.** Именно сходимость, а не электроэнцефалограмма, превращает мою пару понятий из образа в состояние.

ПЯТОЕ. И я называю, что модель опровергнет. Если на больших выборках показатели окажутся меняющимися независимо — значит, я объединил пять отдельных явлений в своём воображении. Если они сходятся, но их согласованный сдвиг не связан с иммунными исходами после учёта сопутствующих обстоятельств — значит, режим есть, а к иммунитету отношения не имеет, и книга лишается предмета. Если цепь из главы 24 будет пересмотрена и потеряет связь с состоянием мозга — останется связь без объяснения.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Высокая амплитуда на электроэнцефалограмме означает, что мозг работает активнее. **Да / Нет**

2. По электроэнцефалограмме можно получить заключение о реактивном режиме работы мозга. **Да / Нет**

3. Количественная электроэнцефалография позволяет ставить психиатрические диагнозы. **Да / Нет**

4. Модель двух режимов опирается прежде всего на электроэнцефалограмму. **Да / Нет**

5. Нейрофидбэк является шарлатанством. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главное искажение метода. Высокая амплитуда означает **согласованность**, а не силу: сигнал виден на поверхности только тогда, когда множество клеток работает в такт. Самые высокие и медленные волны бывают в глубоком сне, то есть тогда, когда кора менее всего занята обработкой текущего. Наоборот, напряжённое бодрствование даёт низкоамплитудную быструю активность, потому что согласованность распалась.

2. НЕТ, и это ограничение моей собственной модели, которое я называю сам. Такого заключения не существует: ни критериев, ни нормативов, ни процедуры. Признаки, сопровождающие это состояние, неспецифичны: то же даёт открывание глаз, кофеин, умственная работа, недосып, болезнь щитовидной железы. По записи можно сказать, что мозг сейчас не в спокойном состоянии, и нельзя сказать, почему и надолго ли.

3. НЕТ. Как метод диагностики психических расстройств это не является принятой практикой: воспроизводимость между лабораториями низка, нормативные базы различаются, а профессиональные сообщества указывают на недостаточность доказательств для большинства применений. Заключения на нескольких страницах с цветными картами и выводами о «дефиците активности передних отделов» выглядят убедительно и клинической ценности не имеют.

4. НЕТ. Она опирается на **согласие пяти независимых показателей**, измеряющих физически разные вещи разными методами: электрическую согласованность коры, изменчивость сердечного ритма, гормональный профиль, белок в плазме, отношение двух метаболитов. Ошибка в одном не повторяется в другом. Один прибор может ошибаться систематически; независимые приборы, сдвигающиеся вместе, описывают нечто существующее помимо них.

5. НЕТ, и я отвечаю так намеренно. Метод имеет основание, и исследования есть. Но доказательная база неоднородна: работы с хорошим контролем, где часть участников получает ложную обратную связь, дают эффекты существенно меньшие, чем работы без такого контроля. Для отдельных применений положение лучше, для большинства доказательств недостаточно. Я не отговариваю и не рекомендую: я говорю, что цена и обещания в этой области часто не соответствуют состоянию доказательств.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Дальше идёт узел книги.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — вопрос «где в психиатрии цифра?», на который отвечает эта глава. — «How to become a God: Psychoneurology» — связь пульса, дыхания и альфа-ритма с выходом из реактивного состояния (как моё прежнее наблюдение) и принцип проверки выводов телесными показателями. — «Это не лень» — пороги пульса, которые я здесь пересмотрел. — «Паника лечится» и «Психосоматика без эзотерики» — прежние указания об ЭЭГ, которые я здесь пересмотрел.

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Раздел о количественной электроэнцефалографии и нейрофидбэке обновлять обязательно: позиции профессиональных сообществ пересматриваются.

Метод: что он измеряет

1. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1929. — первое описание человеческой электроэнцефалограммы и альфа-ритма.
2. Buzsáki G. *Rhythms of the Brain.* Oxford University Press, 2006. — основной труд о ритмах мозга.
3. Buzsáki G., Anastassiou C.A., Koch C. The origin of extracellular fields and currents. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012. — **откуда берётся сигнал на поверхности**; основание первого раздела.
4. Nunez P.L., Srinivasan R. *Electric Fields of the Brain*. Oxford University Press. — физика метода и его пространственные ограничения.

Альфа-ритм и его блокада

5. Klimesch W. Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 2012.
6. Jensen O., Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2010. — альфа-ритм как активное торможение нерелевантных областей.
7. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization. *Clinical Neurophysiology*, 1999.

Клинические применения — четвёртый раздел

8. Smith S.J.M. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2005.
9. Iber C. и соавт. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events.* — стандарт определения стадий сна.
10. Kaplan P.W. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2004.

Границы: гамма-ритм и мышечные помехи

11. Whitham E.M. и соавт. Scalp electrical recording during paralysis: quantitative evidence that EEG frequencies above 20 Hz are contaminated by EMG. *Clinical Neurophysiology*, 2007. — **обязательная позиция**: почему к измерениям гамма-активности с поверхности головы нужно относиться осторожно.

Количественная электроэнцефалография: позиции профессиональных сообществ

12. Nuwer M.R. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping. *Neurology*, 1997. — позиция Американской академии неврологии.
13. Coburn K.L. и соавт. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry: a report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2006.
14. Работы, оценивающие воспроизводимость количественных показателей между лабораториями. — сверить конкретные публикации перед печатью.

Нейрофидбэк: доказательная база

15. Arns M., Heinrich H., Strehl U. Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road. *Biological Psychology*, 2014.
16. Cortese S. и соавт. Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2016. — **работы с ослеплённой оценкой дают существенно меньшие эффекты**.
17. Thibault R.T., Raz A. The psychology of neurofeedback: clinical intervention even if applied placebo. *American Psychologist*, 2017. — критический разбор.

> Позиции 15 и 16–17 читать вместе. Это двенадцатый раз в книге, когда утверждение приводится вместе с его разбором.

Остальные показатели сходимости — шестой раздел

18. Thayer J.F., Åhs F., Fredrikson M., Sollers J.J., Wager T.D. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2012.
19. Adam E.K., Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology*, 2009. — суточный профиль кортизола как показатель.
20. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress. *Psychosomatic Medicine*, 2014.
21. Cohen S. и соавт. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *PNAS*, 2012. — сходимость показателей и связь с исходом; см. главу 28.

Куда идти дальше

— **глава 24** — узел книги: как режим становится молекулой; отношение кинуренина к триптофану как пятый показатель; — **глава 22** — определение режимов, которое эта глава подкрепляет измерением; — **глава 21** — анатомическое основание; — **глава 20** — что отличает рабочую модель от удобного объяснения, и обещание назвать опровергающее; — **глава 28** — где сходимость показателей связана с исходом в опыте на людях; — **глава 18** — суточный ритм и ночное восстановление, то есть смысл медленных волн; — **глава 52** — сон как первая практическая цель.

О системе

Женщине из восьмого раздела предложили измерение, значение которого не установлено, и не предложили измерений, значение которых установлено. Её жалобы были настоящими, и за ними стояли три состояния, которые лечатся. Ошиблись не в том, что с ней что-то не так, а в том, **где это искать**.

Порядок здесь и есть вся работа: сначала то, что измеряется надёжно и лечится, потом всё остальное.

Этим занимается система ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о пятом разделе и о восьмом.

Эта глава должна была доказать измеримость моего главного инструмента. И в ней же я написал, что заключения «реактивный режим» не существует, что признаки его неспецифичны и что психиатрические диагнозы по количественной электроэнцефалографии не ставят. Мне было бы выгоднее этого не писать: я сам утверждаю в книге, что состояние мозга измеримо, и читатель мог бы сделать из этого шаг к покупке измерения.

Но именно потому и написал. Из моего утверждения действительно легко сделать такой шаг, и если бы кто-нибудь его сделал и заплатил за цветную карту головы вместо анализа крови, виноват был бы я.

Модель моя стоит не на приборе, а на сходимости независимых показателей. Это менее эффектно и более прочно. И я назвал в седьмом разделе, что эту модель опровергнет, — по той же причине, что в главе 20.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Исследования, предлагаемые под названиями «картирование мозга» и

подобными, не являются методом диагностики психических расстройств. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 24. Развилка триптофана

Где психическое состояние становится молекулой

Для чего написана эта глава

До этой главы я просил вас поверить мне на слово.

Я утверждал, что иммунитет зависит от состояния мозга. Я ввёл два режима — реактивный и нереактивный. Я показал, что эти режимы видны на ленте электроэнцефалограммы, что они не метафора, а измеримое состояние. Но между «мозг работает в аварийном режиме» и «иммунитет сломался» всё ещё стояла пустота. Связь была названа, но не предъявлена.

Эта глава закрывает пустоту.

Здесь я покажу вам одну аминокислоту. Она поступает к вам с едой, её немного, и организм не умеет делать её сам. И покажу, как на этой аминокислоте стоит развилка: по одной дороге из неё получается то, что вас восстанавливает, по другой — то, что вас разрушает. А стрелку на этой развилке переводит ваше состояние.

Не ваш характер. Не ваша сила воли. Не ваше отношение к жизни. Ваше **состояние** — то, в каком режиме работал ваш мозг последние месяцы.

Я писал эту главу дольше всех остальных. Потому что это та глава, где книга перестаёт быть рассуждением и становится механизмом. Всё, что было до неё, её готовило. Всё, что будет после, на неё опирается. Когда в части XI я скажу, что главное условие здоровья — как можно больше времени в нереактивном режиме, я не буду повторять доказательство. Я сошлюсь сюда.

Прочитайте её медленно. Если в этой книге есть одна глава, которую стоит прочитать дважды, — это она.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Ваше психическое состояние — не «фон» для телесного здоровья. Оно переводит химическую стрелку.**
>
> **Из одной и той же аминокислоты, пришедшей с одной и той же едой, ваш организм построит либо серотонин и мелатонин, либо вещества, избыток которых вреден нейронам. Выбор делает не еда. Выбор делает режим работы вашего мозга — через кортизол и через воспалительные молекулы, которые включают один и тот же фермент.**
>
> **И эта развилка замкнута в кольцо: продукт реактивного пути усиливает реактивность. Петля кормит себя сама. Поэтому она не рассасывается со временем**

> **— она затягивается.**
>
> [обоснованная гипотеза] — вся цепь в целом; на каких звеньях есть данные на людях, показано в разделе 5.

---

1. Аминокислота, которой у вас мало

Начну с простого.

Триптофан — аминокислота. Одна из двадцати, из которых собраны все ваши белки. Но у неё особое положение: триптофан **незаменим**. Это значит, что ваш организм не умеет его синтезировать. Весь триптофан, который есть у вас в теле прямо сейчас, пришёл извне — с мясом, рыбой, яйцом, творогом, орехами, бобовыми. [установлено]

И его мало. Триптофан — самая редкая из незаменимых аминокислот в пище. В обычном рационе его заметно меньше, чем большинства других. Это не недостаток питания, это норма: организму его много и не нужно.

Но дальше начинается то, из-за чего я эту главу пишу.

Этот скромный поток триптофана — не один ручей. Он приходит к развилке, и от неё расходятся две дороги. Обе работают постоянно, обе нужны. Вопрос только в том, **сколько** уходит по каждой. И вот эта пропорция — не константа. Она зависит от того, что происходит с вами.

Скажу сразу, чтобы потом не быть заподозренным в упрощении: в обычных условиях основная масса триптофана — по разным оценкам около девяноста процентов и больше — идёт как раз по второй дороге, которую я назову «реактивной». [установлено] Это нормально. Эта дорога нужна, в её конце организм получает витамин, без которого не живёт ни одна клетка. Я не говорю, что одна дорога хорошая, а другая плохая.

Я говорю о другом: когда стрелка сдвигается, пусть на несколько процентов, последствия несоразмерны сдвигу. Потому что первая дорога — узкая, и несколько процентов для неё это всё.

---

2. Дорога первая: та, которая вас восстанавливает

Назовём её **нереактивной дорогой**. Она короткая: четыре ферментативные стадии, которые я изложу тремя шагами.

Шаг первый. Фермент триптофангидроксилаза присоединяет к триптофану гидроксильную группу. Получается 5-гидрокситриптофан. Этот фермент — узкое место всей дороги: он работает медленно и насыщается легко. В мозге работает его особая форма, в кишечнике — другая. Для нас важна мозговая.

Шаг второй. Отщепляется карбоксильная группа, и получается **серотонин**.

Шаг третий. В шишковидном теле, в темноте, серотонин ацетилируется, потом метилируется — и получается **мелатонин**. [установлено]

Теперь посмотрите, что стоит в конце этой дороги.

Серотонин — то, без чего у вас не будет ровного настроения, устойчивости к раздражению, нормального насыщения, нормальной переносимости боли. Это молекула, вокруг которой построена половина психиатрии последних шестидесяти лет.

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» (гл. 8) я объяснял действие антидепрессантов так: «При депрессии серотониновая передача нарушена. Антидепрессант её восстанавливает. Это как инсулин при диабете — замещение нарушенной функции.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Инсулина диабетику не хватает измеримо; «недостающего серотонина» у людей с депрессией таким способом не показано. Серотонин — конец одной из двух дорог, и стрелку на развилке переводят состояние мозга и воспаление, как показано ниже (глава 36). Это не значит, что лекарства не нужны: их назначает и отменяет врач, а не картинка про нехватку одной молекулы.

Мелатонин — и тут я должен исправить распространённое заблуждение, потому что оно мешает понять главное. Мелатонин — не «гормон сна» в том смысле, что он вас усыпляет. Он — **сигнал темноты**. [установлено] Он сообщает каждой клетке тела, что наступила ночь, и запускает ночную программу: репарацию, уборку, перестройку. И он, по современным представлениям, мощный антиоксидант, в том числе внутри митохондрий — туда он проникает и там защищает дыхательную цепь от собственных же продуктов её работы. [обоснованная гипотеза] Запомните это, через два раздела оно сработает.

И ещё одно, что обычно не говорят: мелатонин — иммунорегулятор. У клеток иммунной системы есть к нему рецепторы. [частично установлено]

Подведу итог. В конце нереактивной дороги стоят **настроение, сон, антиоксидантная защита и иммунная регуляция**. Четыре вещи, которые я, как психиатр, вижу каждый день и которые у моих пациентов рушатся комплектом, а не по одной.

Теперь я покажу, почему комплектом.

---

3. Дорога вторая: та, в конце которой — избыток вредного

Эту дорогу называют **кинурениновым путём**. Она длинная, у неё много ответвлений, и я разберу только то, что нужно для книги.

Вход. Два фермента открывают эту дорогу. Один называется индоламин-2,3-диоксигеназа — дальше я буду писать сокращённо, IDO. Второй — триптофан-2,3-диоксигеназа, TDO. Запомните эти два имени, они и есть стрелка на развилке. Оба делают одно: разрывают кольцо триптофана. Получается кинуренин. [установлено]

Развилка внутри развилки. И тут кинуренин снова стоит перед выбором.

Ответвление А. Один фермент превращает кинуренин в **кинуреновую кислоту**. Эта молекула блокирует NMDA-рецептор — то есть приглушает возбуждение в мозге. Её считают скорее

защитной. [установлено]

Ответвление Б. Другой фермент превращает кинуренин в **3-гидроксикинуренин**, а дальше, через ещё один шаг, в **квинолиновую кислоту**.

И вот здесь я должен сказать то, что сам, когда понял, перечитал три раза.

Квинолиновая кислота — агонист NMDA-рецептора. Не блокатор, как кинуреновая кислота, а наоборот: она его **открывает**. Она возбуждает нейрон. При накоплении это называется эксайтотоксичностью — нейрон погибает от перевозбуждения, от того, что в него вошло слишком много кальция. Это один из самых изученных механизмов гибели нервной клетки. [установлено] — механизм в экспериментальных моделях; для человеческого мозга [частично установлено]. Нейротоксичность показана при концентрациях и условиях, которые не равны обычному физиологическому сдвигу.

3-гидроксикинуренин добавляет второе: он генерирует активные формы кислорода. Он создаёт окислительный стресс и повреждает митохондрии. [на животных] и в клеточных культурах; для человека — [обоснованная гипотеза].

Остановитесь на секунду и посмотрите, что только что произошло.

Ваш организм взял аминокислоту из еды — из творога, из рыбы, из куриной груди — и построил из неё молекулы, избыток которых вреден его собственным нейронам и митохондриям. Не вирус это сделал. Не токсин извне. Он сам.

Это не поломка. Это штатный путь, по которому в норме идёт большая часть триптофана и в конце которого организм получает никотинамид, то есть витамин PP. Дорога полезная. Проблема не в том, что она существует, а в том, **сколько** по ней идёт и **где** накапливается промежуточное.

И тут важнейшая деталь, которую я прошу не пропустить, потому что она объясняет избирательность всей картины.

Эти два ответвления идут в **разных клетках**. Кинуреновую кислоту — защитную — делают преимущественно астроциты, клетки-кормилицы мозга. А квинолиновую — токсичную — делают преимущественно микроглия и приходящие макрофаги, то есть **иммунные клетки мозга**. [на животных] и в клеточных культурах.

Понимаете, что это значит?

Пока в мозге спокойно, работает астроцитарное плечо, и получается защитная молекула. Как только в мозге включается иммунное воспаление — а микроглия включается на системное воспаление, ей для этого не нужна инфекция в самом мозге — перевес смещается к микроглиальному плечу. И получается токсичная. [частично установлено]

Одна и та же молекула-предшественник. Разные клетки. Противоположный результат. А кто из них работает — решает воспаление.

4. Стрелка: кто её переводит

Теперь главное. Я назвал два фермента на входе — IDO и TDO. Посмотрим, чем они включаются.

IDO включается воспалением. [установлено] Главный его индуктор — интерферон-гамма. Кроме него работают интерлейкин-1-бета, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа — то есть вся та компания провоспалительных цитокинов, которую я разбираю в главах 25 и 26. IDO есть во многих клетках, и в первую очередь в клетках иммунной системы.

TDO включается кортизолом. TDO живёт в основном в печени, и его экспрессию поднимают глюкокортикоиды — то есть главный гормон вашей стрессовой оси. [на животных]; у человека при хроническом стрессе это [не установлено].

Прочитайте эти два абзаца ещё раз и соедините их.

Воспаление и стресс открывают одну и ту же дверь. Разными ключами, в разных органах, через разные ферменты — но дверь одна. И за этой дверью триптофан уходит с нереактивной дороги на реактивную.

Вот почему я в этой книге не делю факторы на «телесные» и «психические». На уровне этой развилки деления нет. Хроническая инфекция и хронический страх делают с вашим триптофаном одно и то же. [обоснованная гипотеза]

Добавлю ещё два механизма, которые действуют в ту же сторону, — чтобы вы видели, что это не один рычаг, а несколько, и все толкают в одну сторону.

Первый: транспорт через барьер. Триптофану, чтобы попасть из крови в мозг, нужен переносчик. Тот же переносчик возит другие крупные аминокислоты, и они конкурируют за место. А кинуренин, образовавшийся в печени и в теле, ездит на том же переносчике — и попадает в мозг, где его подхватывает микроглия. То есть реактивный путь, запущенный на периферии, **экспортирует свой продукт в мозг**.

Второй: кислород и дефицит. Активированные иммунные клетки работают на гликолизе, в ткани накапливается лактат, меняется среда. Это не прямой рычаг на IDO, но это условия, в которых микроглиальное плечо, возможно, работает охотнее. [не установлено]

---

5. Петля: почему это не проходит само

Соберём теперь всю цепь целиком. Я выпишу её по шагам, и прошу вас проследить каждый.

Вся цепь в целом — [обоснованная гипотеза], а замыкание её в кольцо (шаги 9 и 10) — [моя интерпретация]. У каждого шага я указываю, что показано на людях, а что — на животных или в клетках.

Шаг 1. Мозг работает в реактивном режиме. Префронтальный контроль ослаблен, лимбико-стволовая ось доминирует. Как оценивать этот режим по измеримым показателям — глава 23. Составляющие шага по отдельности — [установлено]; их сведение в «режим» — [моя интерпретация].

Шаг 2. Гипоталамус выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон. Гипофиз — адренокортикотропный гормон. Кора надпочечников — кортизол. Это гипофизарно-надпочечниковая ось, которую я разобрал в главе 26. [установлено] — на людях.

Шаг 3. Суточный профиль кортизола нарушен: ритм сглажен, суммарная выработка бывает повышенной, а у части людей, например при посттравматическом расстройстве, пониженной. Поэтому представление «кортизол высок хронически» — [оспаривается]. Клетки снижают чувствительность к кортизолу — развивается глюкокортикоидная резистентность [частично установлено] — на людях. Воспаление перестаёт тормозиться, хотя тормоз нажат. Это глава 28, и это тот парадокс, который нужно понять: **при хроническом стрессе кортизол продолжает вырабатываться, а воспаление не подавлено, а растёт**.

Шаг 4. Теперь работают оба индуктора одновременно. Кортизол индуцирует TDO. Цитокины индуцируют IDO. Дверь открыта с двух сторон. [обоснованная гипотеза] — одновременная индукция при хроническом стрессе у человека не показана; по отдельности IDO цитокинами включается [установлено], TDO кортизолом — [на животных].

Шаг 5. Триптофан уходит в кинурениновый путь. Нереактивная дорога, та узкая, мелеет первой — ей и так доставались проценты. [обоснованная гипотеза] — у людей сдвиг показан при системном воспалении и на интерфероне, но не при хроническом стрессе как таковом.

Шаг 6. Два последствия одновременно. Со стороны нехватки: **мало серотонина, мало мелатонина**. Со стороны избытка: **квинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин**. [обоснованная гипотеза]

Шаг 7. Мало мелатонина — значит, нет сигнала темноты, нет ночной репарации, нет митохондриальной антиоксидантной защиты. Много 3-гидроксикинуренина — значит, активные формы кислорода **повреждают митохондрии**. Защита снята и удар нанесён, в одном и том же месте. [обоснованная гипотеза] — на людях эти звенья не показаны.

Шаг 8. Повреждённая митохондрия — это клетка с дефицитом энергии. А в главе 29 я показал, что именно означает энергетический дефицит для иммунитета: регуляторные и памятные фенотипы иммунных клеток живут на митохондриальном дыхании, провоспалительные — на гликолизе. **Клетка без энергии сохраняет способность воспаляться и теряет способность регулировать.** [обоснованная гипотеза] — на людях эти звенья не показаны.

Шаг 9. Больше воспаления — больше цитокинов — больше IDO. И мало серотонина, плохой сон, разбитость — это и есть состояние, в котором человек реактивен на всё. [моя интерпретация]

Шаг 10. Возврат к шагу 1. [моя интерпретация]

Кольцо замкнулось.

Я хочу, чтобы вы поняли, что здесь написано. Это не «стресс вредит здоровью». Это, по моей гипотезе, описание **самоподдерживающейся системы**. У неё нет внутреннего ограничителя. Она не выдыхается со временем и не рассасывается сама. Каждый оборот делает следующий оборот вероятнее.

Именно поэтому людям, попавшим в эту петлю, не помогают советы. Их не лень удерживает и не отсутствие мотивации. Их удерживает химия, у которой положительная обратная связь.

---

6. Как я это проверяю: три доказательства

Я не хочу, чтобы вы приняли эту схему потому, что она красивая. Красивые схемы в медицине чаще всего неверны. Поэтому предъявлю доказательства, и предъявлю их в том порядке, в каком они меня убеждали.

Доказательство первое: эксперимент, который медицина провела сама

Это самое сильное, что у меня есть, и оно сильнее любой истории.

Интерферон-альфа — лекарство. Его годами применяли при вирусном гепатите С и при некоторых опухолях. Это провоспалительный цитокин, который вводят человеку в вену по медицинским показаниям.

И у значительной доли пациентов на этом лечении развивается **депрессия**. Предсказуемо, и тем чаще, чем дольше идёт лечение. [установлено] Настолько регулярно, что психиатрическое сопровождение таких больных стало отдельной практикой.

Теперь посмотрите, что это такое с точки зрения логики доказательства. Это **проспективный эксперимент на человеке с введением действующего вещества**. Ввели воспалительную молекулу — получили психическое расстройство. Не корреляцию «у депрессивных повышены маркеры воспаления», где всегда можно спорить, что причина, а что следствие. Прямое воздействие и прямой результат.

А механизм? У этих пациентов (Raison и соавт., 2010; 27 человек) в крови триптофан снижался, а в спинномозговой жидкости росли кинуренин и квинолиновая кислота — и их рост был связан с тяжестью депрессии. [частично установлено] Это связь на небольшой нерандомизированной группе, а не доказательство всей цепи.

Это согласуется с цепью, которую я выписал выше, и проверено не на мышах, а на людях, и не мной. Но проверены отдельные звенья, а не цепь целиком: то, что депрессию на интерфероне удаётся предупреждать обычным антидепрессантом, показывает, что механизм не сводится к одному кинурениновому пути.

Доказательство второе: сходимость независимых методов

Представление о двух режимах мозга можно было бы объявить умозрением, если бы оно опиралось на один метод. Но признаки реактивного режима, как я предполагаю, видны одновременно по пяти независимым показателям, о которых говорилось в главе 23.

По ЭЭГ — блокада альфа-ритма, смещение спектра в высокую бету. По сердцу — сниженная вариабельность ритма. По гормонам — сглаженный суточный профиль кортизола. По крови — повышенный высокочувствительный С-реактивный белок и то самое отношение кинуренин/триптофан.

Пять показателей, измеряющих совершенно разные вещи — электричество мозга, ритм сердца, гормон, воспалительный белок, метаболит. Я предполагаю, что при хроническом напряжении они сдвигаются вместе. Но в одном исследовании все пять не измерялись, поэтому совместный сдвиг — [не установлено], а вся конструкция — [обоснованная гипотеза]; по отдельности каждый показатель — [частично установлено].

Если это подтвердится, это сделает понятие режима научным, а не образным: один прибор может ошибаться, а пять независимых, сдвигающихся вместе, описывали бы реальное состояние.

Доказательство третье: сила, которая объясняет лишнее

Хорошая модель объясняет не только то, для чего построена, но и то, о чём её не спрашивали. Проверим.

Почему при депрессии повышены маркеры воспаления? Объяснено.

Почему при хроническом воспалении — при ревматоидном артрите, при псориазе, при воспалительных заболеваниях кишечника — депрессия встречается заметно чаще, чем в населении? Объяснено. [установлено] — сам факт; объяснение через эту развилку — [обоснованная гипотеза].

Почему нарушение сна и падение иммунитета всегда идут вместе, а не по отдельности? Объяснено: у них общий предшественник — тот же триптофан, та же развилка. [моя интерпретация]

Почему у части больных с исходно повышенными маркерами воспаления обычные антидепрессанты работают хуже, а противовоспалительное вмешательство — лучше (глава 36)? Объяснимо, если у них депрессия именно этого механизма. [обоснованная гипотеза] Данные здесь пока неоднородны и получены на небольших группах.

Четыре разных вопроса из четырёх разных областей медицины. Один механизм. Я не подгонял — я выписал цепь, а потом обнаружил, что она отвечает на то, о чём я её не спрашивал.

---

7. Чего я не утверждаю

Теперь обязательная часть, и я считаю её не оговоркой, а частью профессиональной честности. Если я не поставлю эти границы сам, их поставит первый внимательный критик — и тогда под сомнение попадёт вся глава, а не только то, что я перегнул.

Я не утверждаю, что депрессия — это «воспаление мозга», а всё остальное в психиатрии неважно. Описанный механизм объясняет часть случаев, возможно значительную, но не все. Существуют депрессии без воспалительных сдвигов.

> [пересмотрено] В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 8) я писал: «Депрессия — это не только психологическое страдание. Это воспалительный процесс.» Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее: у части людей с депрессией воспалительные маркеры повышены, и это объясняет немало, но у других воспалительных сдвигов нет. Депрессия — не одна болезнь и не одно воспаление (глава 36).

Я не утверждаю, что одно измерение решает дело. Отношение кинуренин/триптофан — исследовательский показатель [установлено] с большим индивидуальным разбросом. По одному анализу диагноза не ставят, и я не предлагаю никому бежать его сдавать.

Я не утверждаю, что добавка триптофана лечит. Доказательств пользы такой добавки при описанном механизме недостаточно [не установлено]. Это главная практическая ошибка, которую можно вынести из этой главы, и я останавливаю её прямо здесь. Если стрелка переведена на реактивную дорогу, то дополнительный триптофан, по моему пониманию механизма, пойдёт **преимущественно по ней же** — и даст больше кинуренина, а не больше серотонина [моя интерпретация]. Проблема не в количестве сырья. Проблема в положении стрелки. Пытаться решить её добавкой — это подливать воду в трубу, у которой перекрыт нужный отвод.

> В английской книге «How to become a God: Psychoneurology» (гл. 36) я предупреждал о том же, с другой стороны: “the serotonin created in the gut… does not cross the blood–brain barrier. It may saturate the bloodstream, but it does not reach the brain.” Здесь я развиваю это: «съешьте индейки — будет счастье» не работает не потому, что триптофан вреден, а потому что судьба молекулы решается на развилке, то есть состоянием, а не тарелкой.
>
> [пересмотрено] В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 8, раздел о кишечнике) я писал: около девяноста процентов серотонина тела вырабатывается в кишечнике, «вот почему говорят „настроение начинается в кишечнике“ — и это не метафора». Первая половина верна. Вторая — нет в том виде, как я её подал: серотонин кишечника в мозг не проходит, и настроение он напрямую не строит. Кишечник и мозг связаны другими путями, нервными и воспалительными, о них глава 26.

Я не утверждаю, что эта цепь — единственная. Связей между психикой и иммунитетом несколько, и я разбираю их в главе 26. Триптофановая развилка — самая прослеживаемая из них и самая удобная для объяснения. Не единственная.

И самое важное.

Я не утверждаю, что эта глава заменяет лечение. Если человек болен, его надо лечить. Если у него депрессия — лечить депрессию. Если у него аутоиммунное заболевание — лечить его у ревматолога. Эта глава объясняет, почему работа с состоянием идёт **вместе** с лечением, а не вместо него. Любое другое чтение этой главы — неверное, и я прошу так её не читать.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 46 лет. Руководит делом, которое построил сам. Пришёл не с психикой — пришёл с тем, что «тело подводит».

Жалобы по порядку, в каком он их назвал. Просыпается в четыре утра и больше не засыпает, лежит и считает задачи. Утром встаёт разбитым, через два часа после кофе — нормально, к вечеру — дёрганый. За последний год четыре раза герпес на губе, чего раньше не было десятилетиями. Потом — опоясывающий лишай, по межреберью, с болью, которая держалась после высыпаний ещё месяц. Начал простужаться от каждого сквозняка, и простуды идут по две недели вместо трёх дней. Появилась тяга к сладкому вечером, которой раньше не было, и шесть килограммов, которые не уходят.

На психику жалоб нет. Настроение — «нормальное, просто устал». Четыре года без отпуска, последние два работал и в выходные.

Иммунограмма — в пределах нормы. Прежде чем говорить о режиме, его обследовал терапевт: исключили диабет и другие причины лишая в таком возрасте, провели скрининг на депрессию; значимых отклонений не нашли.

И вот тут я хочу, чтобы вы увидели, что обычно происходит дальше. Этого человека отправят к иммунологу — иммунограмма нормальная, значит, «иммунитет в порядке». К неврологу — с опоясывающим лишаём, пропишут противовирусное, правильно пропишут. К эндокринологу — проверят щитовидную железу, она в порядке. К сомнологу — дадут гигиену сна, тоже правильно. Четыре специалиста, четыре верных локальных решения, и ни одного человека, который посмотрит на это как на **одну картину**.

А картина одна, и она читается по этой главе построчно.

Четыре года без отпуска — это не биография, это **анамнез режима**. Нарушенный суточный профиль кортизола. Глюкокортикоидная резистентность, то есть воспаление, которое не тормозится. Двойная индукция: кортизол на TDO, цитокины на IDO. Триптофан уходит в кинурениновый путь. Это прочтение случая — [обоснованная гипотеза]: ни кортизол, ни кинуренины у него не измерялись.

Отсюда — **ранние пробуждения в четыре утра**. Это не бессонница от мыслей. Это нет мелатонина, нет сигнала темноты, суточный ритм рассыпался, и утренний выброс кортизола пришёл раньше срока. Мысли не причина раннего пробуждения, они его следствие: человек проснулся и заполнил время тем, что есть. [моя интерпретация]

Отсюда — **вечерняя тяга к сладкому**. Низкий серотонин, и организм ищет быстрый способ его поднять. Углеводы действительно работают — на час. [обоснованная гипотеза]

Отсюда — **герпес и опоясывающий лишай**. Оба вируса живут в нервных ганглиях пожизненно у большинства людей. Их не пускает наружу клеточный иммунитет — тот самый, которому для работы нужна энергия митохондрий. Рецидивы — это не «заразился». Это **индикатор надзора**. Опоясывающий лишай в 46 лет у человека без иммунодефицита — это не досадная случайность, это сообщение. [обоснованная гипотеза]

Отсюда — **затяжные простуды и шесть килограммов**, которые не уходят, потому что организм в режиме экономии не отдаёт запас.

И отсюда же — **нормальная иммунограмма**. Потому что иммунограмма считает клетки. А сломано не количество клеток. Сломано **управление** — то, о чём я писал в главе 28. Иммуно-

грамма не измеряет суждение.

Что дальше. Дальше я работал не с герпесом. Я работал с режимом: сон как первая цель, не как побочная; свет утром и темнота вечером — и здесь работает то, что я разбирал в главе 18, свет для гипоталамуса есть информационный сигнал; разгрузка, которая была ему оскорбительна как идея и необходима как мера.

Через четыре месяца герпес не вернулся ни раза. Сон встал. Вес пошёл.

И вот что я прошу понять правильно. **Я не лечил ему иммунитет.** Я не дал ему ни одного иммуномодулятора. Я **снял с петли один оборот** — и она, по моему прочтению, начала раскручиваться в обратную сторону: положительная обратная связь может работать в обе стороны. [моя интерпретация] Данных о том, что обратный ход идёт так же легко, как прямой, у меня нет.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Триптофана мало, и он незаменим. Вся эта аминокислота пришла к вам с едой, организм не умеет её делать. И она стоит перед развилкой, где решается, стать ей восстановлением или повреждением.

ВТОРОЕ. Стрелку переводят кортизол и воспаление — через IDO и TDO. Разные ключи, разные органы, одна дверь. Поэтому хроническая болезнь и хронический страх делают с вашей биохимией одно и то же, и поэтому в этой книге нет деления на телесное и психическое.

ТРЕТЬЕ. На реактивной дороге организм строит из вашей еды вещества, избыток которых вреден нейронам. Квинолиновая кислота открывает NMDA-рецептор и в экспериментах приводит к гибели нейрона от перевозбуждения. 3-гидроксикинуренин повреждает митохондрии. Делает это не враг — делает это ваш собственный организм, штатным путём, сдвинутым в патологию.

ЧЕТВЁРТОЕ. Это кольцо, а не линия. Продукт реактивного пути повреждает митохондрии, митохондриальный дефицит лишает иммунитет способности регулировать, нерегулируемое воспаление индуцирует IDO и усиливает реактивный путь. Петля кормит себя сама. Она может не рассасываться — она затягивается. Поэтому советы часто не работают и время само по себе не всегда лечит.

ПЯТОЕ. Петлю можно разорвать с любой стороны. [моя интерпретация] Снижая воспаление или выводя мозг из реактивного режима. Положительная обратная связь работает в обе стороны: как каждый оборот делал следующий вероятнее, так и каждый снятый оборот делает следующий легче. Именно поэтому часть XI говорит об одном условии, а не о списке мер.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Если человек в реактивном режиме начнёт принимать триптофан в добавках, у него вырастет уровень серотонина. **Да / Нет**

2. Кортизол и воспалительные цитокины включают кинурениновый путь через разные ферменты, но результат у них один и тот же. **Да / Нет**

3. Квинолиновая кислота защищает нейрон, приглушая его возбуждение. **Да / Нет**

4. Нормальная иммунограмма означает, что с иммунитетом человека всё в порядке. **Да / Нет**

5. Чтобы разорвать петлю, обязательно нужно действовать на обе её стороны сразу — и на воспаление, и на режим мозга. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Это главная практическая ошибка главы, и я поставил её первой нарочно. Если стрелка переведена на реактивную дорогу, дополнительное сырьё пойдёт по ней же — и даст больше кинуренина, а не больше серотонина. Проблема не в количестве триптофана, а в **положении стрелки**. Если вы ответили «да» — вернитесь к разделу 7.

2. ДА. Кортизол индуцирует TDO, преимущественно в печени. Цитокины — интерферон-гамма и компания — индуцируют IDO, в первую очередь в иммунных клетках. Разные ключи, разные органы, одна дверь. Это и есть то место, где психическое и телесное перестают быть разными вещами.

3. НЕТ. Здесь легко перепутать, и путают часто, потому что названия похожи. Защищает и приглушает — **кинуреновая** кислота, антагонист NMDA-рецептора, и делают её астроциты. Квинолиновая — наоборот, **агонист**: она рецептор открывает и возбуждает нейрон до гибели. И делают её иммунные клетки мозга. Две похожие по названию молекулы с противоположным действием из разных клеток — в этом вся избирательность картины.

4. НЕТ. Иммунограмма считает клетки. Сломано, как правило, не количество клеток, а **управление** ими — способность вовремя остановить воспаление и не атаковать своё. Иммунограмма не измеряет суждение. Нормальный анализ при явной клинике — не опровержение, а указание, что искать надо не там.

5. НЕТ. Достаточно одной стороны. В этом и смысл положительной обратной связи: она усиливает любое вмешательство, с какой стороны его ни приложи. Работа с режимом снижает воспаление; снижение воспаления облегчает выход из режима. На практике чаще начинают с той стороны, которая у этого человека доступнее. В разобранном случае это был сон.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Можно идти дальше. Если меньше — перечитайте разделы 3, 4 и 5; остальное в этой книге стоит на них.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «How to become a God: Psychoneurology» — серотонин кишечника не проходит в мозг, поэтому «больше триптофана» не равно «больше серотонина». — «Психосоматика без эзотерики» — прежние объяснения про «нехватку серотонина», «настроение из кишечника» и «депрессию как воспаление», которые я здесь пересмотрел.

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI — и дополнить работами, вышедшими после составления структуры.

Кинурениновый путь: механизм и нейробиология

1. Schwarcz R., Bruno J.P., Muchowski P.J., Wu H.-Q. Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012.
2. Badawy A.A.-B. Kynurenine pathway of tryptophan metabolism: regulatory and functional aspects. *International Journal of Tryptophan Research*, 2017.
3. Guillemin G.J. Quinolinic acid: the inescapable neurotoxin. *FEBS Journal*, 2012.
4. Savitz J. The kynurenine pathway: a finger in every pie. *Molecular Psychiatry*, 2020.

Воспаление, цитокины и психика

5. Dantzer R., O'Connor J.C., Freund G.G., Johnson R.W., Kelley K.W. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008.
6. Miller A.H., Raison C.L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 2016.
7. Felger J.C., Lotrich F.E. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*, 2013.

Интерферон-альфа: эксперимент на человеке

8. Raison C.L. и соавт. CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenines during immune stimulation with IFN-alpha: relationship to CNS immune responses and depression. *Molecular Psychiatry*, 2010.
9. Capuron L., Miller A.H. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology & Therapeutics*, 2011.

IDO как механизм иммунной толерантности — связь с главами 2 и 32

10. Munn D.H., Mellor A.L. Indoleamine 2,3-dioxygenase and metabolic control of immune responses. *Trends in Immunology*, 2013.
11. Opitz C.A. и соавт. An endogenous tumour-promoting ligand of the human aryl hydrocarbon receptor. *Nature*, 2011.

Стрессовая ось и глюкокортикоидная резистентность

12. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? *Endocrine Reviews*, 2000.
13. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 1998.

14. Pariante C.M., Lightman S.L. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 2008.

Мелатонин и митохондрии

15. Reiter R.J. и соавт. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2017.

Куда идти дальше

Эта глава — узел. От него расходятся:

— **к главе 26** — три канала связи мозга и иммунитета, из которых триптофановая развилка лишь один; — **к главе 28** — гистология и молекулярный механизм реактивного режима, глюкокортикоидная резистентность; — **к главе 29** — митохондриальное истощение и почему энергетически истощённый иммунитет обречён быть воспалительным; — **к главе 31** — градиент патологии, который на этой развилке стоит; — **к главе 36** — история, в которой медицина нашла эту связь случайно и семьдесят лет не могла её прочесть; — **к главе 51** — единственное главное условие, доказательством которого служит эта глава.

О системе

Понимание механизма — необходимое условие, но не достаточное. Я показываю это в главе 57: реактивный режим угнетает именно ту функцию мозга, которая нужна, чтобы из него выйти. Поэтому знание само по себе редко меняет что-либо.

Работа с конкретным человеком — выявление того, что удерживает именно его в реактивном режиме, последовательность действий, объективные точки контроля, сопровождение во времени — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть VII. Иммунитет в норме

Из моей жизни. Крысы в ледяной воде

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Первая моя встреча с тем, как стресс входит в тело, случилась не в клинике. В лаборатории.

Я работал в Институте органического синтеза в Риге. Мы искали лекарства против язвы желудка. Чтобы проверить лекарство, язву надо было сначала вызвать — у крыс. Делали это так: животное бросали в ледяную воду. Сильный шок. Потом возвращали в клетку.

И вот что я увидел и запомнил на всю жизнь. Я рассказывал об этом на семинарах, и в расшифровке «Психиатрии 404» осталось так:

> **«Потом их возвращали в клетку, и все остальные крысы тоже „заражались“ стрессом».**

Крыса, которая не была в воде, начинала вести себя как та, что была. Состояние передавалось — не словами, крысы не разговаривают. Чем-то другим.

Тогда я был молодым человеком в лаборатории, и мне это показалось просто странным. Сорок лет спустя я понимаю, что видел тогда одну из главных вещей, о которых эта книга: **состояние — это не мысль в голове. Это биология, которая передаётся и которая доходит до органов.**

Почему часть о нормальном иммунитете начинается с этого

Потому что в этой части я покажу, как в норме мозг и иммунитет разговаривают друг с другом.

В главе 25 — как иммунитет работает, когда он работает: по часам, по фазам, с началом и концом. В главе 26 — по каким каналам мозг управляет защитой: гормональному, нервному, поведенческому. И главный опыт, с которого началась целая наука: в 1975 году психолог Роберт Адер показал на крысах, что иммунную реакцию можно выработать как условный рефлекс — по вкусу сладкой воды. Тоже крысы. Тоже лаборатория. Только он сделал то, чего не сделал я: измерил.

Как я смотрю на это сегодня — и что я должен поправить

Здесь я обязан сделать то, что обещал в начале книги: дополнить своё прошлое знанием сегодняшнего дня.

Мы вызывали у крыс язву стрессом, и в те годы вся медицина считала: язва желудка — болезнь стресса и кислоты. Я в это верил. Я так и учил.

[пересмотрено] В 1982 году австралийцы Робин Уоррен и Барри Маршалл показали, что большую часть язв желудка и двенадцатиперстной кишки вызывает **бактерия** — *Helicobacter pylori*. Маршалл, чтобы доказать это, выпил культуру бактерии сам. В 2005 году они получили за это Нобелевскую премию. Сегодня язву лечат антибиотиками и излечивают.

Значит ли это, что стресс ни при чём? Нет. Стресс у животных действительно может вызывать повреждение желудка — это то, что мы видели. И состояние человека влияет на течение болезни. Но **причина** язвы у большинства людей — не стресс, а бактерия. И если бы я продолжал лечить язву «успокоением», я бы вредил.

Я рассказываю это вам, чтобы вы видели, как я читаю собственную жизнь. То, что я видел своими глазами, было правдой. А то, как я это объяснял, оказалось неполным. Эта книга вся построена на этом различии: видеть честно — и объяснять осторожно.

В эту часть входят:

— **Глава 25.** Как иммунитет работает, когда он работает — **Глава 26.** Нормальная связь мозга и иммунитета

Из моих книг к этой части: «Психиатрия 404» — о лаборатории Института органического синтеза.

Глава 25. Как иммунитет работает, когда он работает

Полный цикл ответа и фаза, которая стоит дороже всего

Для чего написана эта глава

Двадцать четыре главы позади. Я говорил об определении, о принятии решений, об этажах, о рождении рецептора, о памяти. Всё это были детали. Теперь нужно собрать из них одну картину и посмотреть, как выглядит иммунитет, когда он просто работает: в здоровом теле, на обычной инфекции, без сбоев.

Эта глава открывает часть VII. Она не узловая, но опорная. Вся часть VIII, где я буду разбирать, как иммунитет ломается, непонятна без нормы. Нельзя увидеть отклонение, не зная, от чего оно отклоняется. Поэтому здесь я иду по порядку: по часам, по суткам, по неделям. Распознавание, тревога, мобилизация, точная атака, и затем то, о чём почти не пишут в популярных книгах, потому что оно происходит тихо.

Я хочу сделать с этой картиной три вещи.

Первая: показать смысл каждого признака. Жар, боль, отёк, покраснение, слабость в начале болезни обычно воспринимаются как поломка. На самом деле это работающие инструменты, и у каждого есть задача.

Вторая: поговорить о лихорадке отдельно и осторожно. Это та тема, на которой читатель легче всего делает неверный практический вывод, и я поставлю в этой главе специальное предупреждение.

Третья, главная: подвести вас к мысли, что в цикле ответа есть одна фаза, которая дороже и уязвимее остальных. Это не начало и не пик. Это конец. Остановить воспаление вовремя и полностью труднее, чем его запустить, и именно эта функция отказывает первой. На эту мысль я буду ссылаться из глав 28, 29 и 31.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Запустить воспаление умеет каждый организм. Закончить его вовремя и до конца умеет только здоровый.**
>
> **Иммунный ответ проходит четыре фазы: распознавание и тревога, мобилизация, точная атака, завершение. Первые три общеизвестны. Четвёртая долго считалась пассивной: воспаление якобы просто «затухает», когда угроза исчезла.**

> **Это неверно. Завершение есть активный процесс. Организм производит особые молекулы, которые переключают клетки с атаки на уборку и восстановление, и производит их целенаправленно, затрачивая на это энергию. Это самая дорогая фаза цикла и самая уязвимая.** [моя интерпретация] — энергетическую «дороговизну» завершения никто не измерял; это вывод из механизмов, описанных ниже.
>
> **Отсюда главное для части VIII: иммунная система ломается не там, где она не смогла начать. Она ломается там, где не смогла закончить.**

---

1. Схема, которой нужно пользоваться с оговоркой

Начну с оговорки, а не с конца. Потому что дальше я разложу ответ на четыре фазы, и мне нужно, чтобы вы с самого начала понимали, что это за разложение.

Фазы, которые я опишу, есть **учебное упрощение**. В живом организме они не идут одна за другой, как вагоны. Они **перекрываются**. Нейтрофилы ещё только прибывают в очаг, а сигналы завершения уже начинают вырабатываться. Приобретённый иммунитет уже строит антитела, а врождённый ещё продолжает воспаление. В разных частях одной и той же раны одновременно можно обнаружить фазы, разнесённые на дни.

Картина также различается от инфекции к инфекции. У вирусных и бактериальных инфекций участники разные: против вируса нужны клетки, убивающие заражённые клетки, и интерфероны; против внеклеточных бактерий нужны нейтрофилы и антитела с комплементом. Гельминты, грибки, внутриклеточные бактерии ведут к своим вариантам. То, что я описываю, это **общий каркас**, на который накладывается конкретика каждой болезни.

[установлено] — общая последовательность событий и участники каждой фазы описаны подробно и воспроизводятся в учебниках. [моя интерпретация] — выделение именно четырёх фаз и особое внимание к четвёртой: это способ рассказа, который я выбрал ради задач книги, а не общепринятая классификация.

С этой оговоркой можно идти по порядку.

---

2. Фаза первая: минуты и часы

Всё начинается с нарушения барьера. Порез, ссадина, вдохнутый вирус, прорвавшийся сквозь слизистую носа, бактерия, которая прошла сквозь эпителий. Барьерный этаж, о котором мы говорили в главе 3, не удержал, и событие переходит в ткань.

Распознавание. В ткани живут сторожевые клетки: тканевые макрофаги и дендритные клетки. На их поверхности и внутри находятся рецепторы-шаблоны, о которых я писал в главе 3. Они узнают молекулярные образцы, свойственные микробам (PAMP), и молекулы, которые появляются из повреждённых собственных клеток (DAMP). То есть система реагирует на два разных сообщения: «пришёл чужой» и «случилась беда». Для запуска достаточно любого из них.

Комплемент. Параллельно активируется каскад белков плазмы. Встретив на поверхности микроба определённые структуры, белки комплемента садятся на него, помечают для поглощения, привлекают клетки химическими сигналами и в ряде случаев пробивают микроб насквозь. Это ещё не клеточный ответ, это химия крови, и она работает за минуты.

Макрофаги. Тканевый макрофаг, узнав угрозу, делает две вещи. Он поглощает то, что может поглотить. И он **сообщает**: выделяет сигнальные молекулы, цитокины, среди которых фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 и интерлейкин-6, а также простагландины и другие липидные медиаторы. Эти вещества и есть тревога. Они меняют поведение соседних сосудов и вызывают приток новых клеток.

Нейтрофилы. Это самые многочисленные лейкоциты крови, и первыми приходят на место события. Сначала они «катятся» по стенке сосуда, затем прочно прилипают, проходят между клетками сосудистой стенки и по градиенту сигналов идут к очагу. Это происходит в течение первых часов, пик их накопления приходится на первые сутки. Нейтрофил поглощает микробы, выпускает наружу содержимое гранул, а в ряде случаев выбрасывает сети из ДНК и белков, которые ловят микробов. Живёт он недолго, и это важно: к этому свойству мы вернёмся, потому что именно оно создаёт проблему уборки.

[установлено] — перечисленные события. Врождённый этаж, как я объяснял в главе 3, не примитивен: уже здесь принимается решение, какой сигнал выдать и какого типа ответ потребуется.

---

3. Фаза вторая: часы и сутки

Теперь вы видите то, что называется воспалением. В античной медицине, начиная с Цельса, у него четыре признака: покраснение, жар, отёк, боль. Много позже Вирхов добавил пятый: нарушение функции. Мы привыкли воспринимать все пять как неприятность. Посмотрим, зачем каждый из них нужен.

Расширение сосудов и повышение их проницаемости. Цитокины и медиаторы воздействуют на мелкие сосуды в очаге. Они расширяются, кровоток замедляется, стенка становится более проницаемой. Это делается не по недосмотру. Расширенный сосуд с медленным током крови позволяет клеткам прижаться к стенке и выйти в ткань. Проницаемая стенка пропускает наружу белки плазмы: комплемент, антитела, факторы свёртывания, острофазовые белки. Задача: **доставить в очаг клетки и белки, которых в тканях в обычных условиях нет**.

Покраснение и местный жар. Это прямое следствие притока крови. Больше крови в расширенных сосудах, значит, красная и тёплая кожа над очагом. Местный нагрев, кроме того, меняет условия для микробов и клеток, но об этом подробнее в следующем разделе, где мы говорим о лихорадке.

Отёк. Жидкость и белки, вышедшие из сосудов, накапливаются в ткани. Отёк выглядит как проблема, но он выполняет функцию: разводит токсины, несёт к очагу белки, образует среду, по которой клетки движутся.

Боль. Здесь я задержусь. Боль в очаге воспаления создаётся не случайно. Медиаторы воспаления снижают порог чувствительности нервных окончаний, и повреждённое место становится

болезненным при прикосновении и движении. Какой в этом смысл? **Обездвижить повреждённое.** Болезненный сустав, больная нога, воспалённое горло заставляют вас беречь это место. Покой нужен и ткани, и иммунным клеткам: меньше движения, меньше распространения микробов по лимфатическим путям, меньше повторных травм. [обоснованная гипотеза] — защитная функция боли при воспалении давно принята в физиологии, но вклад именно этого механизма в исход конкретной болезни измерить трудно.

Нарушение функции в этом ряду заслуживает отдельного слова, потому что оно относится ко всему организму. Усталость, вялость, потеря аппетита, желание лечь и не двигаться, сонливость, потеря интереса: так называемое **болезненное поведение**. Оно вызывается теми же цитокинами, которые действуют на мозг. Организм перераспределяет ресурсы: энергию, которая в обычный день пошла бы на активность, он направляет на иммунный ответ. Об этом канале, по которому воспаление сообщает мозгу о своём состоянии, я буду говорить в главе 26, где разберу три пути связи мозга с иммунитетом. Пока запомните: слабость в начале простуды это не слабость иммунитета. Это его распоряжение.

---

4. Лихорадка: инструмент, а не осложнение

Лихорадка требует отдельного разговора, потому что в бытовом восприятии она выглядит самым явным признаком «болезни». Между тем это один из лучше всего изученных защитных механизмов.

Как она возникает. Когда макрофаги выделяют интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, эти вещества, а также продукты микробов, воздействуют на область мозга, ответственную за терморегуляцию, в гипоталамусе. Через простагландин E2 «установочная точка», то есть температура, которую организм считает правильной, смещается вверх. Тело начинает **активно** её достигать: сужаются сосуды кожи, чтобы не терять тепло, возникает озноб, чтобы его произвести. Поэтому в начале лихорадки человека знобит, хотя температура растёт. Организм пытается дойти до нового заданного значения. Когда оно достигнуто, озноб прекращается. Когда причина лихорадки уходит и установочная точка возвращается назад, наступает потливость: тело сбрасывает лишнее.

Обратите внимание: лихорадка есть **регулируемое** повышение температуры, а не перегрев. При перегреве, например, в жарком помещении или при тепловом ударе, установочная точка не меняется, организм не справляется с охлаждением, и температура выходит из-под контроля. Это принципиально разные состояния, и путать их нельзя.

Что даёт повышенная температура. Обзор Эванс, Репаски и Фишера в журнале *Nature Reviews Immunology* 2015 года, где разобрано, как иммунная система «чувствует жар», описывает несколько механизмов. Я перечислю главные.

Первое: **лимфоциты быстрее перемещаются**. Повышенная температура усиливает их выход из кровотока в лимфатические узлы через особые сосуды с высоким эндотелием. Лимфоциты быстрее попадают туда, где происходит встреча с антигеном.

Второе: **ряд иммунных функций усиливается**. В экспериментах показано, что при температуре, соответствующей лихорадке, нейтрофилы, NK-клетки, дендритные клетки и Т-лимфо-

циты работают активнее по ряду параметров: миграция, цитотоксичность, презентация антигена.

Третье: **многие патогены хуже размножаются при повышенной температуре**. Для ряда бактерий и вирусов, адаптированных к температуре тела здорового человека, рост при 38–40 градусах замедляется. Это не универсально: есть микробы, которым жар безразличен. Но для многих это так.

[на животных] и в клеточных экспериментах — перечисленные эффекты показаны там; [частично установлено] — в клинических наблюдениях у людей. [обоснованная гипотеза] — суммарный вклад лихорадки в исход конкретной инфекции у конкретного человека, и тем более в какой-то пороговой степени, надёжно не измерен.

Эволюционный довод. Вот это для меня самая убедительная часть истории. Лихорадка есть не только у млекопитающих. Она есть у птиц, рептилий, рыб, амфибий и даже у насекомых. А холоднокровные животные, у которых нет внутреннего отопления, при инфекции **ищут тёплые места**. Это называют поведенческой лихорадкой. Классические опыты Мэттью Клугера, поставленные на пустынных игуанах, показали: заражённые бактерией ящерицы выбирают участки с более высокой температурой, а если их лишить такой возможности, выживаемость падает. Позднейшие работы на рыбах и других животных дали сходные результаты.

Подумайте, что это значит. Лихорадка существует примерно с тех пор, как существуют позвоночные, то есть сотни миллионов лет, и поддерживается у видов, чьи пути разошлись очень давно. Повышение температуры обходится дорого: на каждый градус организм тратит дополнительную энергию, и при этом ухудшаются иные функции. Если бы это не давало преимущества, отбор давно избавил бы животных от этой траты. Сам факт, что она сохранилась, есть довод в пользу её пользы. [моя интерпретация] — это довод, а не доказательство: он показывает, что лихорадка в среднем полезна для вида, но не говорит, полезна ли она в каждом конкретном случае у конкретного человека.

---

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: лихорадку нельзя романтизировать

Теперь то, ради чего я выделил это место отдельным заголовком.

> **Из того, что лихорадка есть инструмент, не следует, что её не надо лечить.**
>
> **Я объяснил смысл лихорадки. Я не призываю отказываться от жаропонижающих, не призываю терпеть высокую температуру и не утверждаю, что температуру сбивать нельзя. Эта книга не является основанием для такого решения.**
>
> **Что известно честно:**
>
> **Данные о том, ухудшает ли снижение температуры исход при инфекциях, неоднородны.** В крупном исследовании HEAT, проведённом в отделениях интенсивной терапии (Young и соавторы, *New England Journal of Medicine*, 2015), взрослым пациентам с лихорадкой и подозрением на инфекцию давали парацетамол или плацебо. Заметной разницы по числу дней, прожитых вне реанимации, не обнаружили, как и по смертности к де-

вяностому дню. Это не значит, что снижать температуру всегда безопасно, и не значит, что оно всегда нужно. Это значит, что на таких больных в такой ситуации ни вред, ни польза не были показаны. Результат зависит от больного и от ситуации.

Очень высокая температура опасна. Выше определённого уровня она сама повреждает ткани, нагружает сердце и дыхание, ведёт к обезвоживанию. Пользы при этом уже нет.

У детей, у пожилых, у людей с болезнями сердца и лёгких, у беременных подход особый. У малышей лихорадка может сопровождаться судорогами и обезвоживанием, у пожилых она бывает стёртой или, наоборот, тяжело переносится, у людей с сердечной недостаточностью учащение пульса и дыхания, сопровождающее жар, опасно, при беременности высокая температура несёт собственные риски. Для этих групп общие рассуждения о пользе лихорадки не годятся.

Лихорадка может быть признаком состояния, которое требует срочного лечения. Сильная головная боль с ригидностью затылка, высыпания, затруднённое дыхание, спутанность сознания, лихорадка у новорождённого, длительная лихорадка без очевидной причины. Во всех этих случаях решение принимает врач, а не рассуждения о пользе температуры.

Решение о жаропонижающих принимает врач с учётом состояния конкретного человека. Если вы или ваш ребёнок больны, и вы задаётесь этим вопросом, поговорите с врачом.

Если вы вынесли из этой главы «температуру сбивать нельзя», вы прочитали то, чего я не писал, и это может навредить вам или вашему ребёнку. Прочитайте этот блок ещё раз.

Я позволил себе такой жёсткий тон потому, что я врач и знаю, как работают подобные тексты. Читатель, которому объяснили, что лихорадка полезна, склонен запомнить вывод и забыть ограничения. Из этой главы следует только одно: лихорадка не является врагом, которого нужно атаковать при первом признаке, и в ней есть смысл. Всё остальное решается на приёме у врача.

---

6. Фаза третья: сутки и недели

Пока в очаге идёт врождённый ответ, параллельно начинается построение второго этажа.

Путь антигена. Дендритная клетка в ткани поглощает образцы микроба. Я рассказывал об этом в главе 3: получив сигнал опасности через рецепторы-шаблоны, она созревает, выставляет на поверхности костимулирующие молекулы, то есть второй сигнал, о котором шла речь в главе 2, и уходит по лимфатическим сосудам в ближайший лимфатический узел. Именно поэтому при инфекции в горле у вас увеличиваются лимфоузлы на шее: узел, в который пришли клетки с антигеном, набухает, потому что в нём размножаются лимфоциты.

Активация и выбор направления. В лимфоузле дендритная клетка показывает антиген Т-хелперам. Среди миллионов клеток с разными рецепторами находится та, чей рецептор подхо-

дит. Она получает первый сигнал (антиген) и второй сигнал (костимуляция), и активируется. И тут же происходит выбор направления ответа, который задаётся на нижнем этаже. Дендритная клетка, прочитавшая угрозу как внутриклеточную, ведёт Т-хелпер по пути, подходящему для борьбы с заражёнными клетками (Th1). Прочитавшая угрозу как гельминтную или аллергенную направляет по другому пути (Th2). Внеклеточные бактерии и грибки на барьерах ведут к Th17. Я упоминал эту схему в главе 3 и повторяю то же предупреждение: это упрощение, реальных вариантов больше, а границы размыты.

Клональная экспансия. Активированная Т-клетка начинает делиться. За несколько дней из одной клетки, узнавшей антиген, получаются тысячи, а в ряде случаев десятки и сотни тысяч клеток с одинаковым рецептором. Это принцип клональной селекции Бёрнета, о котором я говорил в главе 7: из огромного набора вариантов размножается именно тот, что подошёл.

Зародышевый центр. В это же время В-лимфоциты, узнавшие антиген и получившие помощь Т-хелперов, образуют в лимфоузле особые структуры: зародышевые центры. Там идёт процесс, который я назвал в главе 1 удивительнейшим из умений иммунной системы. В-клетки делятся и вносят в ген собственного рецептора случайные изменения, соматические гипермутации. Затем клетки отбираются по тому, насколько прочно получившийся рецептор связывает антиген. Те, что связывают лучше, получают сигналы выживания и размножаются. Остальные погибают. Цикл повторяется много раз. Это **варьирование и отбор**, и на выходе получается рецептор, подогнанный под конкретную угрозу точнее, чем любой, который существовал в организме до встречи. Так создаётся новая информация. Физиолог Денис Нобл читает это шире: по его мнению, из этого следует, **система использует случайность низшего уровня для достижения своей цели.** Не гены приказали иммунитету; организм приказал генам изменяться — и отобрал удачное. Иммунитет — машина, обращающая случайность в порядок. Это трактовка Нобла, а не установленный факт о механизме [оспаривается]; как моё прочтение — [моя интерпретация]. Подробности механизма я разбирал в главе 7, а современный обзор — в работе Викторы и Нуссенцвайга о зародышевых центрах.

Выработка антител. В-клетки превращаются в плазматические, клетки-фабрики, и производят антитела. Сначала преимущественно IgM, затем, после переключения класса, IgG и другие классы, соответствующие месту и типу угрозы. Этот процесс идёт днями и достигает пика примерно к концу второй недели при первой встрече с антигеном. Антитела связывают микробы и токсины, помечают их для поглощения, активируют комплемент и блокируют проникновение вирусов в клетки.

Цитотоксические Т-лимфоциты. Против внутриклеточных инфекций, прежде всего вирусных, главную работу делают цитотоксические Т-клетки. Они узнают на поверхности заражённой клетки фрагмент вирусного белка в молекуле HLA, вспомните главу 2, и убивают её, запуская в ней программу гибели. Заражённая клетка жертвует собой, не давая вирусу размножаться дальше.

Всё это занимает от нескольких суток до нескольких недель. Заметьте: в какой-то момент к концу этой фазы **угроза устранена**, или почти устранена. Антитела есть, цитотоксических клеток много, микробы уничтожены. И вот здесь начинается то, ради чего написана вся глава.

Открытая реальность · [моя позиция]

В зародышевом центре случайные изменения и отбор создают рецептор, которого раньше не было ни в одной клетке тела. Это новая информация — и возникает она внутри одного человека, за дни. Какой уровень «направляет» этот поиск, наука описывает как механизм отбора; глубже вопрос открыт.

Я смотрю на это как на малую модель того, как реальность создаёт новое: не по готовому плану и не вслепую, а через встречу с неизвестным. Иммунитет учится — и в этом он, мне кажется, похож на само сознание.

Механизм выше установлен и от этого взгляда не зависит. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

7. Фаза четвёртая: завершение

У организма сейчас два разных состояния и одна проблема.

Состояния: угрозы почти нет, но очаг по-прежнему воспалён. В нём полно нейтрофилов, которые пришли убивать и теперь не нужны. Полно эффекторных Т-клеток, размножившихся ради борьбы. Концентрация провоспалительных цитокинов высока. Ткань повреждена и в самой борьбе: нейтрофилы выпускали токсичное содержимое, которое ранит и чужое, и своё.

Проблема: всё это надо **остановить**. Не прекратить вообще, а остановить правильно. Убрать лишних клеток, но оставить память. Выключить воспаление, но сохранить защиту барьера. Починить ткань, но без рубца там, где можно обойтись без него. И сделать это не в какой-то момент, а вовремя, потому что воспаление, не остановленное в нужный срок, само становится причиной болезни.

Теперь о том, как с этим справляется организм. Я буду идти по участникам, но общую мысль скажу сразу: **это работа, а не отсутствие работы**.

Регуляторные Т-клетки

Они знакомы вам по главе 2. Это та популяция клеток, чья профессия остановка других, открытая Сакагути, Брункоу и Рамсделлом, получившими за это Нобелевскую премию 2025 года. Работает ключевой для их развития белок FOXP3: когда его ген повреждён, у человека развивается тяжёлый системный аутоиммунный синдром.

Регуляторные Т-клетки не только держат толерантность к собственным тканям в спокойное время. Они участвуют и в завершении острого ответа. Они выделяют противовоспалительные сигналы, поглощают ресурсы, необходимые эффекторным клеткам, и подавляют их активность. В главе 2 я называл это «охраной». В фазе завершения охрана работает в усиленном режиме. [установлено] — участие регуляторных Т-клеток в ограничении иммунного ответа и в восстановлении ткани. [обоснованная гипотеза] — относительный вклад разных механизмов подавления при разных инфекциях и у разных людей.

Противовоспалительные сигналы

Среди веществ, которые гасят воспаление, два изучены лучше всего. **Интерлейкин-10** подавляет выработку провоспалительных цитокинов макрофагами и снижает презентацию антигена. **Трансформирующий фактор роста бета** (ТФР-бета) ограничивает размножение и активность лимфоцитов и запускает процессы восстановления ткани. Оба вещества выделяют регуляторные Т-клетки и перепрограммированные макрофаги.

Гибель отработавших клеток

Подавляющее большинство эффекторных клеток, размножившихся во время ответа, к концу него погибает. Это называется **апоптозом**, то есть аккуратной программируемой гибелью, при которой клетка сворачивается и упаковывается так, чтобы её содержимое не вылилось в ткань. Нейтрофилы, как я упомянул, живут недолго и после выполнения задачи погибают сами. Вот это принципиально: лопнувший нейтрофил выбрасывает токсичное содержимое и поддерживает воспаление, а нейтрофил, ушедший в апоптоз, вреда не наносит, если его вовремя убрали.

Из десятков тысяч эффекторных Т-клеток, созданных в ходе борьбы, большинство тоже уходит. Остаётся небольшая доля, которая превращается в клетки памяти.

Уборка

Тот, кто убирает мёртвые клетки, называется макрофагом, и процесс называется эфероцитозом. Макрофаг поглощает погибшие нейтрофилы и другие клетки. И в этот момент происходит нечто важное: **поглощение апоптотической клетки само переключает макрофаг**. Он перестаёт выделять провоспалительные вещества и начинает производить противовоспалительные и восстановительные. Из «бойца» он превращается в «уборщика и строителя». Если же мёртвые клетки не убирают вовремя, они распадаются, выбрасывают содержимое и вновь разжигают воспаление.

Главное: завершение производят

Теперь о том, что считалось неизвестным до недавнего времени и что составляет, на мой взгляд, самое важное для этой книги открытие в области воспаления.

На протяжении десятилетий господствовала простая картина: воспаление запускается сигналом, достигает пика, а затем, когда стимул исчезает, **затухает само**. Как угасает костёр, когда кончились дрова. Завершение понималось как пассивное событие: вещества, которые гнали воспаление, расходуются, разрушаются, разбавляются, и воспаление сходит на нет.

Работы Чарльза Серхана и его коллег с рубежа девяностых и двухтысячных годов показали, что эта картина **неполна**. [частично установлено] — существуют специализированные липидные медиаторы, которые вырабатываются организмом **целенаправленно**, в определённый момент воспаления, и выполняют функцию активного завершения. Серхан назвал их **специализированными проразрешающими медиаторами** (в английской литературе: specialized pro-resolving mediators, SPM). Здесь я должен быть осторожен: в последние годы эти данные оспариваются. Schebb и соавторы (2022) и O'Donnell и соавторы (2023) ставят под вопрос образование этих веществ в биологически активных концентрациях и работу предполагаемых для них

рецепторов, а также корректность самих измерений. [оспаривается] — для эндогенных уровней и рецепторов. Главный тезис главы это не отменяет: завершение воспаления обеспечивают и другие хорошо изученные механизмы — интерлейкин-10, ТФР-бета, апоптоз и эфероцитоз. В их число входят **липоксины**, образующиеся из арахидоновой кислоты, и производные омега-3 жирных кислот: **резольвины**, **протектины** и **марезины**.

Вот что они делают. Они не подавляют иммунитет. Они не блокируют воспаление, как это делают противовоспалительные препараты. Они **программируют переход**:

они останавливают приток новых нейтрофилов в очаг;

они усиливают способность макрофагов поглощать погибшие клетки и клеточный мусор;

они переключают макрофаги с воспалительной программы на уборочную и восстановительную;

они снижают боль, не подавляя при этом способность организма бороться с инфекцией, в экспериментах они даже улучшали уничтожение бактерий;

они запускают восстановление ткани.

Есть и ещё одна деталь. В работе Леви, Серхана и соавторов 2001 года описано явление, которое назвали **переключением класса липидных медиаторов**. В начале воспаления клетки производят простагландины и лейкотриены, то есть сигналы тревоги и притока клеток. Затем в тех же клетках происходит переключение: ферментативный аппарат начинает вырабатывать липоксины. Тот же очаг, те же клетки, но другая продукция. Организм сам, в определённый момент, переводит их из режима «воспалять» в режим «завершать». Сигналом служит сам процесс воспаления, то есть, по сути, запуск атаки одновременно запускает подготовку к её окончанию.

Позже эту область подробно обобщили в обзорах Серхана 2014 года в журнале *Nature* и Серхана и Леви 2018 года в *Journal of Clinical Investigation*: они показывают, что завершение воспаления организует собственный набор молекул, рецепторов и клеточных программ.

Я хочу, чтобы вы задержались на этой мысли.

> **Завершение воспаления не происходит само. Его производят.**

Это отличается от того, что мы видели в предыдущих фазах. Начало воспаления может быть почти автоматическим: сигнал опасности запускает каскад. Для завершения нужен **отдельный аппарат**, со своими молекулами, ферментами, рецепторами, клетками и своим расписанием. Аппарат этот работает активно и потребляет ресурсы.

[частично установлено] — существование и действие проразрешающих медиаторов в экспериментальных моделях воспаления; [оспаривается] — их образование в активных концентрациях и работа рецепторов у человека. [обоснованная гипотеза] — их роль у человека в конкретных болезнях и терапевтические перспективы остаются предметом интенсивных исследований; клинических доказательств пользы препаратов на их основе пока недостаточно, а к добавкам с омега-3 жир-

ными кислотами из этого нельзя делать вывода «принимайте и воспаление закончится». Я прошу вас удержаться от такого заключения: связь между питанием, этими молекулами и исходом болезни слишком сложна для простой рекомендации.

Восстановление и исход, когда завершение не состоялось

Если завершение удалось, ткань возвращается к прежнему состоянию. Погибшие клетки убраны, воспалительные сигналы погашены, макрофаги переключены, регуляторные клетки удерживают остаток эффекторных. Часть эффекторных клеток переходит в память. Эпителий и сосуды восстанавливаются, а при глубоком повреждении на месте раны образуется небольшой рубец. Это нормальный исход.

Если завершение **не состоялось**, воспаление не исчезает, а переходит в другое состояние. Оно становится вялым, затяжным, поддерживаемым не угрозой, а самим собой: клетки очага продолжают выделять воспалительные сигналы, макрофаги остаются в воспалительной программе, мёртвые клетки не убраны, в тканях накапливаются активированные фибробласты. В итоге нормальная ткань замещается соединительной, плотной и нефункциональной. Это **фиброз**. Механизмы его развития обобщили Винн и Рамалингам; подробности, включая то, почему фиброз становится исходом незавершённого воспаления, я разбираю в главе 28. Здесь мне нужна одна мысль: фиброз есть не болезнь иммунной силы, а след несостоявшегося завершения.

Ту же логику описали Натан и Динг в статье о неразрешающемся воспалении, которое не заканчивается самостоятельно: оно лежит в основе многих хронических заболеваний. [моя интерпретация] — если мы всерьёз принимаем идею активного завершения, то хроническое воспаление можно рассматривать как отказ этого аппарата.

---

8. Иммунная память

Когда ответ завершён, остаётся то, ради чего он частично и строился: память.

Клетки памяти. Часть B-клеток и T-клеток, участвовавших в борьбе, превращается в долгоживущие клетки памяти. T-клетки памяти бывают разных видов: одни циркулируют в крови и лимфе, другие остаются в тканях, прежде всего на барьерах, где патоген появится вновь. B-клетки памяти хранят усовершенствованный в зародышевом центре рецептор, а долгоживущие плазматические клетки в костном мозге продолжают годами вырабатывать антитела. Системный обзор этих процессов, связывающий вакцинацию, память и обратно, дан в статье Саллусто, Ланцавеккьи, Араки и Ахмеда.

Почему повторный ответ быстрее и точнее. При второй встрече с тем же патогеном клеток, способных его узнать, уже много, а не единицы. Их рецепторы улучшены. Им не нужно ждать долгой подготовки: они активируются быстрее и требуют меньшей стимуляции. Антитела появляются за дни вместо двух недель, и их больше, и они связывают антиген прочнее. Нередко человек вообще не замечает второй встречи: патоген устранён до того, как возникли симптомы.

Как долго держится память. Здесь нужна честность, потому что популярные представления («переболел и иммунитет на всю жизнь» или «вакцина действует год») оба неверны.

Длительность памяти **сильно различается по патогенам**. В работе Аманны, Карлсон и Слифки 2007 года в *New England Journal of Medicine* оценивали, как долго держатся антитела после перенесённых инфекций и вакцинаций. К одним возбудителям, например к вирусам кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, а также к вирусу оспы после прививки, антитела сохранялись на протяжении десятилетий, и оценки их полураспада были очень большими. К другим, например к столбнячному и дифтерийному анатоксинам, антитела убывали заметно быстрее, с периодами полураспада порядка единиц-десятков лет. А к ряду других патогенов, как показывает опыт с некоторыми респираторными вирусами, память на уровне защиты от повторного заражения короче.

Почему так? Причины лежат главным образом **в свойствах возбудителя**. Вирус, который почти не меняется, оставляет надёжный образец, и память на него можно носить десятилетиями. Вирус, быстро накапливающий изменения, как возбудители гриппа, уходит из-под действия прежней памяти. Возбудитель, живущий в слизистой, не вызывает мощного системного ответа и не оставляет длительной системной памяти. Способ введения антигена, его количество, наличие в нём тех сигналов опасности, которые заставляют дендритные клетки подготовить сильный ответ, тоже имеют значение.

> **Оговорка.** Длительность иммунной памяти определяется свойствами возбудителя, а не качеством иммунитета человека. Короткая память к некоторым вирусам, и необходимость повторных прививок от них, не означает, что у человека «плохой иммунитет». Так устроены эти патогены, и так ведёт себя иммунная система у здорового человека. Ребёнок, который переболел простудой снова через несколько месяцев, не обязательно имеет «слабую защиту»: простудных вирусов сотни, они меняются, а память против одного из них не защищает от другого.

Эта оговорка нужна мне ещё и по причине, которая выходит за пределы главы: слово «иммунитет» в бытовом смысле, о котором я писал в главе 1, подталкивает к ложному выводу из любого повторного заболевания.

---

9. Почему завершение дороже и уязвимее остальных фаз

Теперь можно собрать картину и увидеть, почему я называю четвёртую фазу самой трудной.

Первое: она требует отдельного аппарата. Запуск воспаления основан на рецепторах, срабатывающих автоматически при встрече с образцом. Завершение требует собственных молекул, которые нужно синтезировать, собственных рецепторов, собственных клеточных программ. Это лишний контур, и он должен быть исправен.

Второе: она требует правильного времени. Остановить слишком рано значит оставить в живых часть угрозы, и инфекция может вернуться. Остановить слишком поздно значит дать воспалению повредить собственные ткани. Нужен момент, который организм определяет по

состоянию очага. То есть завершение — это решение, а не рефлекс. Вернитесь к главе 1: решение является второй из трёх операций, и именно оно ломается чаще всего.

Третье: она требует различения. Завершая воспаление, надо убрать лишних, а память сохранить. Убрать эффекторные клетки, но оставить барьерную защиту. Погасить воспаление, но не погасить способность к новому ответу. Это снова задача суждения, а суждение, как я писал в главе 2, труднее и дороже силы.

Четвёртое: она требует энергии. Регуляторные и восстановительные программы клеток работают, по современным представлениям, не на быстрой энергии «боевого» обмена, а на окислительном обмене в митохондриях [обоснованная гипотеза]. Об этом мы будем говорить подробно в главе 29. Здесь отмечу только следствие: если у организма не хватает энергетических ресурсов, первой страдает не атака, а завершение. Атаку можно провести на быстром гликолизе. Для завершения нужны митохондрии, нужны строительные материалы, нужно время.

Пятое: она зависит от общего состояния организма. Сон, питание, уровень хронического стресса, суточный ритм (иммунные клетки работают по суточному расписанию, главе 18 эта тема посвящена отдельно), воздействие мозга через его каналы связи с иммунитетом (глава 26). Всё это влияет на то, насколько хорошо работает конец цикла.

> В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал о том же с психиатрической стороны: «Первый сигнал — нарушение сна. Это самый ранний и самый чувствительный индикатор состояния нервной системы. Сон — основной режим восстановления гомеостаза.» Здесь я развиваю это: если сон нарушен, первым страдает конец цикла, а не начало.

Отсюда следует вывод, который я прошу вас держать в голове до конца книги.

Запустить воспаление может любой организм, даже сильно истощённый. Остановить его вовремя и полностью может организм, у которого достаточно ресурса, времени и порядка в управлении. Поэтому отказ завершения обнаруживается первым. Он не обязательно проявляется как острая болезнь. Он проявляется как затяжное, вялое, никогда не заканчивающееся состояние. В главе 28 мы увидим, что из такого состояния растёт фиброз и другие исходы. В главе 31 я покажу, что вторая отметка на градиенте, который я разворачиваю в части VIII, есть утрата именно этой фазы.

[моя интерпретация] — это обобщение, которое я делаю на основании описанных механизмов; общепринятой формулировки в таком виде не существует. Но каждый отдельный элемент, на который оно опирается, показан в литературе.

> В английской книге «How to become a God: Psychoneurology» (гл. 11), следуя Анохину, я писал о тревоге: “anxiety is a ‘waiting’ emotion, reflecting indeterminate risk and the lack of a specific resolution.” Организм ждёт сигнала «закончено» и не получает его. Анохин с его «функциональной системой», которая стремится к конечному полезному результату, и Ухтомский с его «доминантой», очагом возбуждения, не находящим разрешения, были моими предшественниками в мысли о незамкнутом цикле. Здесь я переношу эту мысль на

воспаление, и только как параллель: [моя интерпретация]. Что психическое «ожидание без конца» и иммунное «воспаление без конца» устроены одним механизмом, я не утверждаю.

10. «Всё прошло», но не закончилось

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 52 года, учитель. Пришёл ко мне с жалобой на «странную слабость, которая не уходит» и на то, что он «перестал быть собой». Попутно, как нечто само собой разумеющееся, рассказал историю болезней.

«Я часто болею. Простуда шесть-семь раз в год. Каждая начинается нормально, температура два-три дня, потом вроде проходит. Но кашель остаётся на месяц. И вечером бывает тридцать семь и два. Я привык».

Я спросил, как это лечили. Список оказался длинным. Противовирусные препараты при каждом заболевании, чаще всего сразу, «чтобы не развилось». Иммуностимуляторы курсами осенью и весной. Витамины, настойки, растительные препараты «на иммунитет». Три года такого режима.

Он принёс анализы. Общий анализ крови в границах нормы. Лейкоциты, лимфоциты в норме. Иммуноглобулины в норме. Но два показателя обращали на себя внимание: высокочувствительный С-реактивный белок, который стабильно держался чуть выше верхней границы нормы, и скорость оседания эритроцитов на верхней границе. Ничего, что тянуло бы на диагноз. Ничего, что требовало срочного вмешательства. Но показатели стабильно, при нескольких измерениях, указывали на небольшое, но постоянное остаточное воспаление.

Здесь необходимо сказать, что я психиатр, а не терапевт и не иммунолог. Исключение инфекционных, онкологических, эндокринных и других причин такого состояния — работа других врачей, и она была проделана до меня: терапевт, пульмонолог, при необходимости рентген грудной клетки и дополнительные обследования. Причину, которую можно было бы назвать, они не нашли. Мне он был направлен, когда стало ясно, что вопрос лежит не только там.

Что меня заинтересовало? Не количество заболеваний. А то, что **каждое из них не заканчивалось**.

Посмотрите на его описание ещё раз. Начало нормальное: острая фаза, температура два-три дня. То есть первые три фазы цикла работают. Распознавание, тревога, мобилизация, нормальная лихорадка. А дальше начинается то, что он называл «вроде проходит»: кашель на месяц, вечерний субфебрилитет, слабость. Это не новая простуда. Это та же, которая не завершилась.

Вопрос, который в этом случае никто не задавал: не «как усилить иммунитет», а **«почему не заканчивается»**. Три года лечения были построены на предположении, что проблема в недо-

статочности: слабый иммунитет, значит, надо стимулировать и защищать. Противовирусные при каждой простуде, иммуностимуляторы курсами. Эта логика лечила сильную сторону и пропускала слабую. Запуск у него был в порядке. Не работало завершение.

Что стояло за этим, я не могу сказать с определённостью, и честность требует так и записать. Но когда мы разобрали его жизнь, обнаружились вещи, о которых в этой книге ещё пойдёт речь. Он спал пять с половиной часов в сутки, засыпал после полуночи, потому что вечером проверял тетради. Вставал в шесть. Три года ему приходилось совмещать две ставки в школе. Отпуска не было два года. И, что сказал он сам, после смерти отца четыре года назад он «просто работал дальше».

Я не утверждаю, что именно это вызвало незавершённость воспаления. Причинно-следственная связь в отдельном случае не доказывается. Но все эти факторы относятся к тем, о которых известно, что они ухудшают восстановительные процессы: недосып (глава 18 о суточном расписании), хроническое напряжение (глава 26 о каналах связи мозга с иммунитетом), нехватка ресурса (глава 29). Если завершение требует времени, покоя и энергии, то организм, лишённый всего этого, закончить не может. Он может только начать снова.

Мы не трогали иммунитет. Мы занимались сном, нагрузкой, отпуском, а позже и тем, что было не прожито после смерти отца. Противовирусные и иммуностимуляторы он перестал принимать по согласованию с терапевтом, который его вёл. Спустя год: простуд две за год, обе закончились за неделю без остаточного кашля, вечерний субфебрилитет не повторялся, показатели воспаления вернулись к норме. Он сказал: «Раньше я думал, что надо не заболеть. Оказывается, надо вовремя закончить».

Эта фраза точнее многих учебных. Между «не заболеть» и «вовремя закончить» лежит разница, из которой выросла эта глава. Первое есть вопрос защиты. Второе вопрос управления. И то, что мы так часто путаем одно с другим, и составляет значительную часть проблемы.

> В брошюре «Это не лень» я называл похожую вещь в психике «открытыми циклами» и писал о человеке с бессонницей: «Тревога была сигнализацией о двадцати трёх несделанных делах. Снотворное заглушало сигнализацию. А пожар продолжал гореть.» Лечить сигнализацию, не спрашивая, что горит, — та же ошибка, что и давать иммуностимулятор там, где воспаление не закончилось. Вопрос в обоих случаях один: не «как усилить», а «почему не закончилось».

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Иммунный ответ проходит фазы: распознавание и тревога (минуты, часы), мобилизация с признаками воспаления (часы, сутки), построение точной атаки (сутки, недели), завершение (недели). Фазы перекрываются, и у разных инфекций картина различается. Это общий каркас, а не расписание.

ВТОРОЕ. Признаки воспаления это инструменты. Расширение сосудов и проницаемость доставляют клетки и белки, боль обездвиживает повреждённое, отёк создаёт среду, жар и

покраснение следуют из притока крови. Слабость в начале болезни тоже распоряжение: организм направляет ресурс на ответ.

ТРЕТЬЕ. Лихорадка есть регулируемый инструмент, и в её пользу говорит эволюционная древность. Она ускоряет миграцию лимфоцитов, усиливает ряд иммунных функций, угнетает размножение многих патогенов, а холоднокровные при инфекции ищут тёплые места. Из этого не следует, что лихорадку не надо лечить: решение о жаропонижающих принимает врач, а у детей, пожилых, людей с болезнями сердца и беременных подход особый.

ЧЕТВЁРТОЕ. Завершение воспаления есть активный процесс, а не затухание. Его производят: регуляторные Т-клетки, интерлейкин-10, ТФР-бета, апоптоз и уборка отработавших клеток, и главное, специализированные проразрешающие липидные медиаторы Серхана, которые переключают клетки с воспалительной программы на уборочную и восстановительную. Если завершение не состоялось, воспаление переходит в затяжное состояние, а в его исходе возможен фиброз.

ПЯТОЕ. Завершение самая дорогая и самая уязвимая фаза. Запустить воспаление умеет каждый организм. Остановить его вовремя и полностью высшая иммунная функция, и она отказывает первой. Поэтому «не заболеть» и «вовремя закончить» это разные задачи, а длительность иммунной памяти определяется свойствами возбудителя, а не качеством иммунитета человека.

---

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Воспаление, когда исчезла угроза, просто затухает само, и никакого отдельного механизма для этого организму не нужно. **Да / Нет**

2. Раз лихорадка есть защитный механизм, температуру при болезни сбивать не следует. **Да / Нет**

3. Повышение температуры при лихорадке и перегрев в жарком помещении это одно и то же состояние. **Да / Нет**

4. Если человек переболел вирусом и через несколько лет заболел снова, это означает, что у него слабый иммунитет. **Да / Нет**

5. Человек, который часто болеет простудами, обязательно страдает недостаточностью иммунитета, и ему нужно его стимулировать. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Это центральная мысль главы. Завершение воспаления есть активный процесс: организм вырабатывает специализированные проразрешающие медиаторы (липоксины, резольвины, протектины, марезины), переключает макрофаги на уборку и восстановление, убирает по-

гибшие клетки, привлекает регуляторные Т-клетки. Завершение производят. Если ответили «да», вернитесь к разделу 7.

2. НЕТ, и это самая важная ловушка главы. Из того, что лихорадка имеет смысл, не следует отказ от жаропонижающих. Данные о влиянии снижения температуры на исход неоднородны и зависят от состояния больного, очень высокая температура опасна, у детей, пожилых, людей с болезнями сердца и беременных подход особый, а решение принимает врач. Эта книга объясняет смысл лихорадки и не является основанием отказываться от жаропонижающих. Перечитайте раздел 5.

3. НЕТ. При лихорадке установочная точка терморегуляции смещается вверх, и организм активно достигает новой температуры, поэтому в начале знобит. При перегреве установочная точка не меняется, но тело не справляется с охлаждением. Это разные состояния с разной опасностью.

4. НЕТ. Длительность памяти определяется свойствами возбудителя. К вирусам кори, паротита, краснухи антитела держатся десятилетиями, к столбнячному и дифтерийному анатоксинам убывают заметно быстрее, к быстро меняющимся вирусам память защиту не гарантирует. Повторное заболевание часто означает, что вирус другой или изменился, а не что иммунитет слаб.

5. НЕТ, и это то, что показывает случай из раздела 10. Частые простуды могут быть следствием разных причин, и «слабость» иммунитета лишь одна из них, причём не самая частая. Среди других возможностей: действительно разные вирусы (их сотни), барьерный этаж (глава 3), а также незавершённость каждого эпизода, когда одна инфекция переходит в затяжное состояние. Стимуляция там, где не хватает завершения, лечит сильную сторону и пропускает слабую. Оценка причин частых простуд задача врача.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 5 и 7. На них стоит часть VIII.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «How to become a God: Psychoneurology» — тревога как «ожидающая» эмоция без разрешения, Анохин и Ухтомский как предшественники мысли о незамкнутом цикле. — «Психосоматика без эзотерики» — нарушение сна как самый ранний сигнал, сон как режим восстановления. — «Это не лень» — образ «открытых циклов» и сигнализации, которую заглушают, не гася пожар.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Воспаление: общая картина и биологический смысл

1. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 2008. — обзор происхождения и функций воспаления.
2. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*, 2010. — неразрешающееся воспаление как основа хронических болезней.

Завершение воспаления: активный процесс

3. Serhan C.N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature*, 2014. — основание четвёртой фазы: специализированные проразрешающие медиаторы.
4. Serhan C.N., Levy B.D. Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *Journal of Clinical Investigation*, 2018.
5. Levy B.D., Clish C.B., Schmidt B., Gronert K., Serhan C.N. Lipid mediator class switching during acute inflammation: signals in resolution. *Nature Immunology*, 2001. — переключение класса липидных медиаторов.
6. Serhan C.N., Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nature Immunology*, 2005.
7. Fullerton J.N., Gilroy D.W. Resolution of inflammation: a new therapeutic frontier. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2016.

Регуляторные Т-клетки

8. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M., Itoh M., Toda M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). *Journal of Immunology*, 1995.
9. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025. Press release. Nobel Assembly at Karolinska Institutet. — Брункоу, Рамсделл, Сакагути; периферическая иммунная толерантность.

Лихорадка

10. Evans S.S., Repasky E.A., Fisher D.T. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nature Reviews Immunology*, 2015.
11. Kluger M.J., Ringler D.H., Anver M.R. Fever and survival. *Science*, 1975. — опыты на пустынных игуанах; см. также монографию Kluger M.J. *Fever: Its Biology, Evolution, and Function*, 1979.
12. Young P.J. и соавт. (исследование HEAT). Acetaminophen for fever in critically ill patients with suspected infection. *New England Journal of Medicine*, 2015.

Приобретённый ответ и память

13. Victora G.D., Nussenzweig M.C. Germinal centers. *Annual Review of Immunology*. — механизм варьирования и отбора. 13a. Schebb N.H. и соавт. 2022, *Frontiers in Pharmacology* (https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.838782/pdf) — критика измерений и существования проразрешающих медиаторов в активных концентрациях. Критическая работа O'Donnell и соавт. (2023) упомянута в тексте; выходные данные требуют уточнения.
14. Sallusto F., Lanzavecchia A., Araki K., Ahmed R. From vaccines to memory and back. *Immunity*, 2010.

15. Amanna I.J., Carlson N.E., Slifka M.K. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *New England Journal of Medicine*, 2007. — основание оговорки о длительности памяти.

Фиброз как исход незавершённого воспаления

16. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature Medicine*, 2012.

Общее основание предмета

17. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — базовый учебник, к последнему изданию которого отсылаю читателя, желающего пройти предмет систематически.

Куда идти дальше

Эта глава дала норму. Дальше:

— **глава 26** — три канала связи мозга с иммунитетом; как воспаление сообщает мозгу о себе и как мозг влияет на ход ответа; — **глава 28** — фиброз как исход незавершённого воспаления; и то, что фаза завершения страдает первой; — **глава 29** — почему завершение энергетически дороже атаки: регуляторные и восстановительные программы клеток работают на митохондриях; — **глава 31** — вторая отметка градиента патологии: утрата именно фазы завершения; — **глава 18** — иммунные клетки работают по суточному расписанию, и что происходит, когда расписание нарушено; — **часть VIII** — как иммунитет ломается, если смотреть на него с позиции этой главы.

О системе

Мужчина из десятого раздела не был беспечен: три года он добросовестно принимал всё, что советовали, чтобы «не заболеть». Ему не хватало не усилий, а другого вопроса: не «как защитить», а «почему не заканчивается». А ответ на него лежал, возможно, не только в аптеке, но и в сне, нагрузке и непрожитой потере.

Работа с конкретным человеком — что именно удерживает его в реактивном режиме, в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 26. Нормальная связь мозга и иммунитета

Три канала, по которым мозг управляет защитой

Для чего написана эта глава

Эта глава не узловая по месту. Но по смыслу она основание, на котором стоит вся вторая половина книги.

В главе 28 я покажу, как ломается связь мозга и иммунитета при хроническом реактивном режиме. В главах 31 и 32 я разверну градиент патологии. В главе 52 перейду к практике. Всё это ссылается сюда. Нельзя понять поломку, не видя исправной работы, и нельзя оценить обещания «наладить нервную систему ради иммунитета», не зная, чем нервная система иммунитетом в норме управляет.

Поэтому здесь я предъявляю норму. Три канала. Один раздел о том, что делает с человеком сама болезнь, когда иммунная система говорит с мозгом. Один раздел о часах. И один переворот, ради которого глава и поставлена в этом месте.

Он касается слова, которое вы слышали сотни раз. «Кортизол подавляет иммунитет». «Гормон стресса». «Враг». Я покажу, что в норме это тормоз, и тормоз нужный. Без него воспаление не останавливается, а воспаление, которое не останавливается, опаснее большинства инфекций.

Есть и вторая причина писать осторожно. Тема «нерв и воспаление» сегодня обросла обещаниями, приборами и приёмами, которые значительно опережают доказательства. Под ними лежит настоящая наука. Я постараюсь отделить её от упаковки.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Кортизол в норме тормоз воспаления. Он существует, чтобы воспаление вовремя остановилось.**
>
> **Мозг управляет иммунитетом по трём каналам: гормональному (ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники), нервному (симпатические волокна и блуждающий нерв) и поведенческому (сон, еда, движение, контакт). Связь двусторонняя: иммунные клетки сообщают мозгу о происходящем, и мозг отвечает.**
>
> **Острый кратковременный подъём кортизола входит в нормальное завершение иммунного ответа. Бытовая фраза «кортизол подавляет иммунитет» принимает исправный тормоз за поломку. Поломка начинается в главе 28, когда клетки перестают этот тормоз слышать.**

> **Иммунитет работает по часам. Сбитый ритм ухудшает иммунную регуляцию.**
> [моя интерпретация]

1. Разговор, который идёт в обе стороны

[установлено]

Начну с картины целиком, а потом разберу её по частям.

Иммунная система и мозг ведут постоянный двусторонний разговор. Это не метафора, и не открытие последних лет. Он ведётся химическими и нервными сигналами, и у каждой стороны есть для него свои органы.

От мозга к иммунитету идут три канала. Гормоны, которые мозг командует вырабатывать. Нервные волокна, которые подходят к иммунным органам и к самим клеткам. И поведение, то есть то, как человек спит, ест, двигается и общается, а значит, в каких условиях иммунной системе приходится работать.

От иммунитета к мозгу идут цитокины. Это сигнальные молекулы, которыми иммунные клетки сообщают, что происходит в теле. Мозг их считывает и отвечает. Что именно он отвечает, я разберу в разделе о поведении болезни.

Где в мозге находится точка, через которую идёт этот разговор? Прежде всего в гипоталамусе. Это небольшая структура у основания мозга, относящаяся к древнему уровню управления, о котором я писал в главе 21. Он связывает нервную систему с гормональной. Он же получает сигналы от иммунных клеток. И он же, как показано в главе 18, получает от глаза сигнал о времени суток.

Три канала я разведу по разным разделам, чтобы изложение было ясным. В десятом разделе я прямо скажу, насколько такое разделение условно.

Опыт, с которого всё началось: иммунитет, выученный как рефлекс

[установлено] — на животных и на людях

Прежде чем разбирать каналы, я приведу опыт, который доказал, что разговор мозга с иммунитетом вообще существует. Из него выросла целая наука — психонейроиммунология.

В 1975 году психолог Роберт Адер изучал у крыс отвращение к вкусу. Он давал им воду с сахарином и одновременно вводил циклофосфамид, вызывающий тошноту. Крысы начинали избегать сахарина — так и ожидалось. Но часть крыс, получавших потом **только сахарин, без препарата**, начала умирать.

Циклофосфамид — ещё и сильный подавитель иммунитета. Адер вместе с иммунологом Николасом Коэном предположил: мозг связал вкус не только с тошнотой, но и с подавлением иммунитета — и стал **воспроизводить подавление по одному вкусу**. Они проверили это, измеряя выработку антител, и предположение подтвердилось (Ader & Cohen, 1975). У мышей с на-

следственной волчанкой тот же приём позже позволил задержать болезнь при половинной дозе лекарства.

В 2002 году это показано на людях: после нескольких сочетаний иммуноподавляющего препарата циклоспорина с напитком необычного вкуса один напиток с пустой капсулой снижал выработку сигнальных веществ лимфоцитов и их деление (Goebel и соавт., 2002).

> **Это сильнейший довод всей главы. Мозг способен выучить конкретную иммунную реакцию и воспроизвести её по сигналу, никак не связанному с телом, — по вкусу. Иммунная система обучаема через мозг так же, как слюноотделение у собаки Павлова.** Полностью линия от переживания к клетке собрана в главе 56 «От сознания к клетке».

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Вкус, ставший сигналом, приказывает иммунитету. Пути этого приказа — через мозг — исследуются и частично прослежены. Как переживание вообще становится молекулой, в самом существе вопроса не знает никто.
>
> Для меня этот опыт — окно в то, о чём глава 56: переживание не тень биологии, а одно из её звеньев. Я иду дальше и считаю, что за переживанием стоит сознание, более широкое, чем один мозг. Это не следует из опыта Адера. Это мой взгляд на него.
>
> Опыт Адера и Коэна установлен без этого взгляда. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

2. Канал первый, гормональный: ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники

[установлено]

Эту цепочку я разберу по шагам и подробно, потому что на неё ссылается вся книга. Она называется осью ГГН. В главе 18 она уже встречалась как звено между световыми часами и иммунными клетками. Здесь она раскрыта целиком.

Шаг 1. Гипоталамус выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон. Это короткий пептид. Его выброс запускается сигналами от высших отделов мозга (стресс, ожидание, пробуждение), от биологических часов и от иммунных клеток, о чём ниже.

Шаг 2. Он доходит до передней доли гипофиза по маленькой собственной сосудистой системе и заставляет клетки гипофиза выделять в кровь адренокортикотропный гормон.

Шаг 3. Адренокортикотропный гормон приходит к коре надпочечников и заставляет её вырабатывать кортизол. От запуска до заметного подъёма кортизола в крови проходят десятки минут.

Шаг 4. Кортизол жирорастворим, поэтому проходит сквозь мембрану клетки. Его невозможно не пустить: ему не нужна дверь.

Шаг 5. Внутри клетки его ждёт глюкокортикоидный рецептор. Рецепторы к кортизолу есть практически у всех иммунных клеток. Для разговора, который должен дойти до каждого лимфоцита и каждого макрофага, это важное свойство.

Шаг 6. Комплекс кортизола и рецептора уходит в ядро.

Шаг 7. В ядре комплекс делает два дела. Он включает гены противовоспалительных белков. И он мешает работать главному распорядителю воспалительной программы: тому белку-переключателю (ядерному фактору каппа-би), который включает гены цитокинов. Рецептор его не уничтожает. Он его блокирует.

Шаг 8. Продукция воспалительных сигналов падает. Воспаление гаснет.

Шаг 9. И одновременно кортизол по обратной связи тормозит сам гипоталамус и гипофиз, снижая выработку кортикотропин-рилизинг-гормона и адренокортикотропного гормона.

Обратите внимание на девятый шаг. Он превращает цепочку в **самоограничивающуюся систему**. Ось запускает кортизол, а кортизол выключает ось. Нажали, и система сама отпускает. Это очень экономная конструкция: ей не нужен внешний выключатель, потому что выключатель встроен в сам процесс.

Теперь вторая половина картины, которую часто забывают. Ось включается не только стрессом и пробуждением. Её включают сами иммунные клетки. Воспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа) действуют на гипоталамус и усиливают выработку кортикотропин-рилизинг-гормона. Иммунный ответ сам вызывает подъём кортизола.

Прочитайте эту фразу ещё раз. **Воспаление запускает собственный тормоз.** Иммунная система сообщает мозгу: «идёт воспаление», мозг отвечает кортизолом, кортизол гасит воспаление. Это петля, и она устроена так, чтобы защита не вышла за пределы нужного.

> Запомните две особенности этой системы: она **самоограничивающаяся**, и она **двусторонняя**. Именно самоограничение ломается в главе 28.

---

3. Тормоз, а не враг

[установлено]; интерпретация помечена отдельно

Теперь о переворачивании бытового представления.

В обиходе кортизол называют гормоном стресса и считают, что он подавляет иммунитет. У этого представления есть настоящие корни, и я назову их, чтобы вы видели, откуда оно взялось.

Первый корень: лекарства. Синтетические родственники кортизола, преднизолон и дексаметазон, назначают именно как мощные противовоспалительные и подавляющие иммунитет средства, в аутоиммунных и аллергических состояниях и при трансплантации. В больших и длительных дозах они повышают риск инфекций. Отсюда естественный вывод: гормон этой группы подавляет иммунитет.

Второй корень: анализ крови. После подъёма кортизола число лимфоцитов в крови падает. Это выглядит как «иммунитет убывает». На деле клетки не погибли, они ушли из кровотока в ткани и лимфоузлы. Перераспределение я разбирал в главе 22.

Оба корня настоящие. Вывод из них неверен, потому что лекарственные дозы не равны физиологическим, а перераспределение не равно подавлению.

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» (гл. 6) я писал: «Кортизол является мощным иммуносупрессором — он подавляет иммунную систему.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Подавляют иммунитет лекарственные дозы синтетических родственников кортизола. Собственный гормон в норме работает как тормоз воспаления, и его острый подъём входит в нормальное завершение ответа. Хронически же иммунитет страдает не потому, что кортизола «слишком много», а потому, что клетки перестают его слышать (глава 28).

Что говорит о кортизоле физиология

Самая важная для этой темы работа последних десятилетий, обзор Сапольски, Ромеро и Мунка в журнале *Endocrine Reviews*, различила четыре типа действия глюкокортикоидов. Они зависят от уровня гормона и момента.

— **Разрешающее.** Низкий исходный уровень готовит организм так, чтобы последующая реакция на стресс вообще могла развернуться. — **Подавляющее.** Уровни, достигаемые при стрессе, ограничивают собственную реакцию организма на стресс, не давая ей выйти за пределы. — **Стимулирующее.** Те же уровни усиливают часть ранних реакций. — **Подготавливающее.** Они настраивают организм к возможному второму удару.

Ради этой главы мне нужен второй пункт, и он восходит к более ранней идее Мунка и коллег. Её суть такова: **главная физиологическая функция подъёма кортизола при стрессе и воспалении заключается в том, чтобы удержать собственные защитные реакции организма в безопасных пределах.** Защита мощна. Она умеет повреждать собственные ткани. Её нужно останавливать.

Опыты на животных это подтверждают. Животное без надпочечников тяжело переносит воспалительное воздействие, которое здоровое переносит спокойно. Известны линии лабораторных крыс с врождённо слабой гормональной реакцией оси, и они склонны к тяжёлым воспалительным и аутоиммунным состояниям. [на животных]

Фаза завершения

В главе 25 я разбирал четыре фазы иммунного ответа. Четвёртая фаза, завершение и разрешение воспаления, самая дорогая и самая уязвимая. Кортизол среди её участников. Когда инфекция подавлена, а воспаление ещё идёт, цитокины поднимают кортизол, и он помогает свернуть то, что уже сделало свою работу.

Значит, острый кратковременный подъём кортизола во время болезни есть признак **исправного завершения**, а не провала иммунитета. Если ваш организм при простуде выбросил кортизол, значит, система управления жива и делает то, что должна.

А теперь обещанное противоречие

Если кортизол тормозит воспаление, почему у людей в хроническом стрессе, у которых кортизол повышен, воспаления больше, а не меньше?

Это самый серьёзный вопрос всей области. Ответ в том, что **ломается не количество гормона, а его слышимость**. Клетки при постоянно высоком кортизоле и постоянном воспалении теряют чувствительность к нему. Гормона много, команды нет. Это называется глюкокортикоидной резистентностью, и разбираю я её в главе 28.

Глава 26 даёт норму. Глава 28 её ломает. Без этой главы глава 28 читалась бы как набор фактов. С ней она читается как поломка конкретного исправного механизма.

И одна связь, которую я только назову. Кортизол включает один из двух ферментов на развилке триптофана, о которой шла речь в главе 24. Другой фермент включают цитокины. Ось, о которой говорит эта глава, касается не только воспаления, но и того, куда пойдёт аминокислота: к серотонину или к веществам, угнетающим настроение.

---

4. Канал второй, нервный. Симпатическая ветвь

[установлено]

Теперь не гормоны, а нервы, и первая из двух ветвей.

Симпатическая нервная система, та, что включается при мобилизации, подходит к иммунным органам **напрямую**. Волокна, выделяющие норадреналин, найдены в костном мозге, тимусе, селезёнке и лимфоузлах. Это показано в классических гистологических работах Фелтена и коллег: нервные окончания лежат рядом с иммунными клетками, в зонах, где те обитают.

На самих лимфоцитах и других иммунных клетках есть **β2-адренорецепторы**. Катехоламины, то есть норадреналин из нервных окончаний и адреналин из надпочечников, садятся на них и меняют поведение клетки. Обзор Еленкова и коллег в *Pharmacological Reviews* называет симпатический нерв «интегративным интерфейсом между двумя суперсистемами»: мозгом и иммунной системой. Название точное.

Что именно делает эта связь? Разберём по времени.

Острая мобилизация. В первые минуты после острого стресса или физической нагрузки часть иммунных клеток, в первую очередь натуральные киллеры, выбрасывается в кровь. Затем, в течение часа-двух, клетки уходят из крови туда, где они нужнее: в кожу, слизистые, лимфоузлы, то есть к тем барьерам, через которые в организм проникает всё чужое. Это целесообразная подготовка к ранению. Тело, которое готовится к столкновению, переставляет защитников к границе.

Именно об этом я писал в главе 22, раздел 3: острый стресс иммунитет не подавляет, а перераспределяет. Здесь вы видите анатомию этого процесса.

Настройка баланса сигналов. β2-рецепторная передача смещает баланс цитокинов: как правило, снижает выработку ряда провоспалительных молекул (в частности интерлейкина-12 и фактора некроза опухоли альфа) и усиливает противовоспалительный интерлейкин-10. Но в этой фразе стоит слово «как правило». Результат зависит от дозы, момента, типа клетки и состояния ткани, и единой стрелки «вверх» или «вниз» нет.

Что при хроническом режиме. Постоянная симпатическая активность вместо острой мобилизации даёт другую картину: разрегулирование. Об этом глава 28.

> [пересмотрено] В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 4) я объяснял вегетативную систему как выключатель: «Организм не может одновременно находиться в обоих режимах. Это взаимно исключающие состояния. Либо симпатика, либо парасимпатика. Либо война, либо мир.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Образ удобен для объяснения пациенту, но не точен: обе ветви работают одновременно, и симпатические волокна подходят к иммунным органам напрямую, как показано выше. Режим определяется не тем, какая ветвь «включена», а тем, есть ли промежуток между стимулом и ответом (глава 22).

---

5. Канал второй, нервный. Холинергический противовоспалительный путь

[на животных]; [частично установлено] — у человека

Вторая ветвь иная по характеру. Это **прямой нервный тормоз воспаления**.

Её описал Кевин Трейси с коллегами, и сам он назвал её воспалительным рефлексом. Как любой рефлекс, он состоит из двух плеч.

Приносящее плечо. Блуждающий нерв, по большей части состоящий из чувствительных волокон, улавливает воспалительные сигналы в тканях и несёт их в ствол мозга. Мозг узнаёт о воспалении быстро, за секунды, а не за часы, за которые гормональный сигнал дошёл бы до него через кровь.

Выносящее плечо. Из мозга сигнал идёт обратно по блуждающему нерву, в итоге высвобождается **ацетилхолин**. Он садится на **α7-никотиновый рецептор** на поверхности макрофага. Макрофаг в ответ снижает выброс фактора некроза опухоли альфа и других воспалительных цитокинов.

Доказательства складывались так. В опытах Боровиковой и коллег электрическая стимуляция блуждающего нерва у крыс снижала уровень фактора некроза опухоли альфа в крови при введении бактериального токсина и защищала животных от шока. Позже у мышей, лишённых α7-рецептора, этот эффект исчез: рецептор оказался необходимым звеном. Дальнейшая работа показала, что путь в селезёнке устроен сложнее, чем рисовали сначала: сигнал, судя по данным, передаётся через селезёночный нерв и особые Т-клетки, сами вырабатывающие ацетилхолин. **Анатомические детали пути остаются предметом обсуждения.** Сам принцип, нервное торможение воспаления, на животных установлен.

Что известно у человека. В небольшом пилотном исследовании Купмана и коллег (PNAS, 2016) пациентам с ревматоидным артритом имплантировали стимулятор блуждающего нерва. У части пациентов снизились продукция цитокинов клетками крови и выраженность болезни. Выборка составляла семнадцать человек. Такие работы дают направление, а не окончательный ответ. Первое крупное контролируемое испытание (RESET-RA, 242 пациента, активная стимуляция против имитации; опубликовано в *Nature Medicine*) дало скромный положительный результат: ответ по критерию ACR20 у 35,2 % против 24,2 % ($P = 0{,}0209$). Разница небольшая, и делать из неё выводы о месте метода в лечении рано. [частично установлено]

Для логики этой книги суть в следующем. В организме есть два тормоза воспаления. Гормональный (кортизол) работает медленнее, действует на тело в целом, подчиняется суточному ритму. Нервный (блуждающий нерв) быстрее и локальнее. [моя интерпретация] Я считаю это сочетание конструкцией, а не случайностью: система, которая может нанести себе вред, получила два независимых механизма остановки.

И отсюда анатомическая основа того, почему **ритмическое дыхание может влиять на воспаление**. Медленное ритмичное дыхание повышает вариабельность сердечного ритма, а это косвенный показатель влияния блуждающего нерва, хотя дыхательная аритмия не равна вагусному тонусу, и эта оговорка из главы 22 сохраняется. Связь хода событий «дыхание, блуждающий нерв, воспаление» выстроена не по всем звеньям доказательно, и размер эффекта умеренный. Подробно доказательства разобраны в главе 52.

---

6. Индустрия «включения блуждающего нерва»

[не подтверждается] в сильной форме

Это самое важное место главы с точки зрения вашей безопасности и кошелька, поэтому я останавливаюсь на нём отдельно.

Холинергический путь установлен. Но в такой форме, как я описал: **в основном в опытах на животных**. У человека есть лечебное применение стимуляции блуждающего нерва, и оно медицинское.

— Вживляемый стимулятор применяется при эпилепсии и при депрессии, не поддающейся обычному лечению. Это решается врачом по показаниям, ставится хирургически, имеет побочные эффекты (охриплость, кашель, влияние на сердечный ритм) и требует наблюдения. — Наружные устройства разрешены для отдельных форм головной боли. — При ревматоидном артрите метод испытывается. Результаты обнадёживающие, но ранние.

Теперь о том, что продаётся.

Вам предлагают «включить блуждающий нерв» полосканием горла, обливанием лица холодной водой, гудением, особым дыханием, массажем уха, наклейкой, браслетом. И обещают, что тем самым вы «потушите воспаление» и «вылечите» аутоиммунное или хроническое заболевание.

Это значительно опережает доказательства. Сильную форму обещания я помечаю [не подтверждается]. Причины следующие.

Первая. Эксперимент на животных и пилотное исследование на семнадцати пациентах использовали **электрическую стимуляцию нерва с заданными параметрами**, измеряя результат. Полоскание горла не имеет ни дозы, ни измерения того, что нерв вообще был активирован в нужных волокнах, ни контрольной группы.

Вторая. У блуждающего нерва множество функций: он управляет сердцем, пищеварением, глотанием, голосом. Фраза «включить нерв» не говорит, какие именно волокна и с каким эффектом. Полоскание горла задействует мышцы, которые иннервирует блуждающий нерв. Из этого не следует, что вы запустили противовоспалительный рефлекс.

Третья. Исследования подобных приёмов измеряют, как правило, кратковременное изменение пульса или его вариабельности. Это показатель реакции нерва. Он не равен лечению воспалительной болезни.

Четвёртая, и самая практическая. Человек, который поверил, что полосканием можно вылечить воспалительное заболевание, может отложить или уменьшить настоящее лечение. Эта ошибка дорого стоит.

> **Прямо скажу про устройства.** Вагусная стимуляция есть врачебный метод с вживляемым или наружным устройством, применяемый по показаниям. Это не упражнение, которое можно выполнить дома. Если вам предлагают прибор, обещающий «вагусный противовоспалительный эффект» при хроническом заболевании, спросите, для каких показаний он разрешён и где опубликованы результаты контролируемых испытаний.

Что я при этом не отвергаю

Я не говорю, что дыхательные практики бессмысленны. Основание у ритмического дыхания есть: оно повышает вариабельность сердечного ритма и снижает напряжение, а с напряжением связана и работа иммунной системы. Эффекты измеримы. Но размер их умеренный, а доказательства противовоспалительного действия у людей слабее, чем у снижения тревоги и напряжения. Что именно показано, у кого, при каких условиях, я разбираю в главе 52. Дыхание, которое помогает вам успокоиться, ценно само по себе. Просто оно не лекарство от ревматоидного артрита.

> В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 5) я советовал при панике простую практику: вдох на четыре счёта, выдох на шесть-восемь. И объяснял так: «Удлинённый выдох активирует

> парасимпатическую систему через блуждающий нерв — это физиологический способ „выключить“ режим тревоги. Не волшебство — физиология.» Здесь я развиваю это и держу границу: речь о снятии напряжения, измеримом по вариабельности сердечного ритма, а не о лечении воспаления. В книге я нигде не обещал «потушить воспаление» дыханием, и в этой главе такого обещания тоже нет.

---

7. Канал третий, поведенческий

[установлено]

Это самый недооценённый из трёх каналов. Мозг управляет иммунитетом ещё и тем, что **управляет вашим поведением**, а поведение определяет условия, в которых иммунной системе приходится работать.

Четыре области. Я называю главное по каждой и отсылаю к частям, где разбор подробнее.

Сон. Обзор Беседовски и коллег в *Physiological Reviews* показывает, что сон, особенно глубокий медленный сон в первой половине ночи, поддерживает формирование иммунной памяти. Обзор Ирвина в *Nature Reviews Immunology* показывает обратное: недосып и нарушенный сон повышают фоновый уровень воспалительных маркеров, а у недосыпающих людей слабее антительный ответ на вакцины.

Питание. Иммунный ответ дорог для организма. Ему нужна энергия и сырьё: белок, жиры, микроэлементы. Если их нет, регуляция страдает раньше исполнения (глава 29).

Движение. Умеренная регулярная нагрузка связана с более низким фоновым воспалением. Это подтверждено и наблюдениями, и испытаниями. Полная неподвижность связана с обратным.

Социальный контакт. В другом опыте с введением вируса, проведённом той же группой Коэна (позиция 18), показано: чем разнообразнее социальные связи человека, тем меньше вероятность, что он заболеет простудой после заражения. Одиночество не безобидно для иммунной системы.

Мозг, находящийся в хорошем режиме, делает человека человеком, который спит, нормально ест, двигается и разговаривает с людьми. Мозг в режиме угрозы или истощения это разрушает. Все четыре области страдают вместе, и это не случайность: за все четыре отвечает одна система управления.

Но у этого канала есть удивительная особенность, ради которой я его и выделил. **Поведением человека может распорядиться не только он сам.** При болезни им распоряжается иммунная система. Об этом следующий раздел.

---

8. Поведение болезни

[установлено]; целесообразность [обоснованная гипотеза] — широко принятая

Вы заболели гриппом. На второй день вы замечаете, что хотите только лежать. Вы не голодны, хотя обычно голодны. Друзья звонят, а отвечать нет желания. Любимое дело не радует. Читать трудно. Вы много спите.

Что это такое?

Так принято считать: **слабость характера, упадок духа, распущенность**. И сами больные, и их близкие, и, что печальнее, иногда врачи.

Это неверно. Это называется **поведением болезни** (sickness behaviour), и оно хорошо изучено.

Как это устроено

Классическую работу по теме написал ветеринар Бенджамин Харт в 1988 году. Он собрал наблюдения за больными животными и показал, что их поведение при инфекции не хаотично. Это **организованная стратегия**: сонливость, потеря аппетита, снижение подвижности, отказ от поиска партнёра, уход от сородичей, сокращение ухода за собой, лихорадка.

Механизм подробно описали Дантцер и коллеги в обзоре *From inflammation to sickness and depression* в *Nature Reviews Neuroscience* (2008). Врождённые иммунные клетки при распознавании угрозы выделяют интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа. Эти молекулы сообщают мозгу о событии несколькими путями: по чувствительным волокнам блуждающего нерва, через участки мозга с проницаемым гематоэнцефалическим барьером, через клетки стенок сосудов, вырабатывающие простагландины, а в мозге сигнал усиливают собственные иммунные клетки, микроглия. В итоге меняется работа гипоталамуса и других структур, и это меняет поведение.

У людей это проверено напрямую. В исследовании Харрисона и коллег здоровым добровольцам вводили вакцину против брюшного тифа, вызывавшую слабое кратковременное воспаление. Настроение у них ухудшалось, и вместе с этим менялась активность структуры в передней части поясной извилины, участвующей в регуляции настроения. Здоровые люди с воспалением, но без инфекции, чувствовали себя хуже.

Что это значит

Сформулирую главное.

> **Поведение болезни не слабость и не распущенность. Это предписанное мозгом поведение, экономящее ресурс для иммунного ответа.**

Рассуждение Харта состояло в следующем. Иммунный ответ требует энергии, а лихорадка расходует её особенно много. Больное животное, которое **перестаёт искать пищу и партнёров, ложится в укрытие и бездействует**, тратит меньше, подвергается меньшему риску и оставляет ресурс для борьбы с инфекцией. Это не провал воли. Это приказ, и отдаёт его мозг по сигналу иммунной системы.

Я помечаю целесообразность как «обоснованную гипотезу, широко принятую»: сам механизм установлен надёжно, а доказать пользу каждого отдельного проявления для каждого типа инфекции труднее. Для разных инфекций выгодная стратегия может быть разной, и общей формулы «при болезни не ешьте» отсюда выводить нельзя.

> В книге «Над облаками всегда солнце» (гл. 7) я писал о теле без упрёка: «Когда вы устали — отдыхать, а не толкать себя вперёд силой воли.» Поведение болезни — самый наглядный случай: тело само требует отдыха, и это работа иммунитета, а не слабость характера.

Почему это важно психиатру

Теперь то, ради чего этот раздел писал я, а не иммунолог.

Выпишите проявления поведения болезни: сниженная энергия, нарушение сна, потеря аппетита, потеря интереса и удовольствия, замедленность, социальная отгороженность, трудности с концентрацией. Теперь выпишите критерии депрессивного эпизода.

Клинически эти состояния значительно перекрываются.

В этом совпадении больше смысла, чем кажется. Оно объясняет, почему воспаление и депрессия связаны. Лекарство интерферон альфа, применявшееся при гепатите С и некоторых опухолях, вызывает у заметной доли пациентов настоящий депрессивный эпизод, и механизм описан через те же цитокиновые пути. Это разобрано в главе 36. На развилке триптофана (глава 24) цитокины отнимают у серотонина сырьё, и это ещё одно звено того же процесса.

[моя интерпретация] Я думаю об этом так. Поведение болезни есть программа «сократи расходы, отступи, береги ресурс». В остром состоянии, при инфекции, она запускается сигналом цитокинов и снимается с выздоровлением. У части людей похожая программа, по-видимому, запускается без инфекции: хроническим воспалением, затяжным реактивным режимом, нарушением сна. Мозг получает тот же сигнал и выполняет ту же программу. А выполненная вне болезни, она называется депрессией.

Что из этого нельзя выводить

Я скажу это сразу, потому что здесь легко ошибиться. **Сходство не означает тождества.** Что именно я утверждаю, см. десятый раздел: у депрессии много форм, воспалительная лишь одна из них, и клинической категорией «воспалительная депрессия» на сегодня она не является (глава 36).

---

9. Иммунитет работает по часам

[установлено]

Эта тема уже возникла в главе 18, там как цепь от света до иммунных клеток. Здесь я покажу её с другой стороны: что именно колеблется в течение суток.

Часы. Главные часы организма находятся в гипоталамусе и подстраиваются светом через особые клетки сетчатки (глава 18). Но свои часы есть и у самих иммунных клеток: в макрофагах, лимфоцитах, клетках костного мозга работают часовые гены. Обзор Шайермана, Кунисаки и Френетта в *Nature Reviews Immunology* называет иммунную систему «циркадно контролируемой».

Гормоны. Из главных часов управление идёт по двум линиям.

Утренний пик кортизола. Кортизол растёт к утру и достигает максимума вскоре после пробуждения, а ночью минимален. Этот ритм задан часами, а не проснулся ли человек: он есть и у лежащего в темноте.

Ночной пик мелатонина. Мелатонин вырабатывается в темноте и подавляется светом (глава 18).

Ночь. Обзор Беседовски и коллег показывает, что ночью, особенно в первой её половине, складывается особая гормональная среда: низкий кортизол, высокие уровни гормона роста, пролактина, мелатонина. В этой среде иммунные клетки, в частности Т-клетки памяти, лучше собираются в лимфоузлах, где идёт «обучение» иммунной системы. Это ночная активация восстановления и иммунного обучения. [частично установлено]

Что колеблется.

— **Число клеток в крови.** Число циркулирующих лимфоцитов разных типов меняется в течение суток закономерно. В общих чертах лимфоцитов в крови больше ночью и меньше днём, когда они уходят в ткани. Рисунок для разных типов клеток разный. — **Выраженность воспалительного ответа.** Один и тот же воспалительный стимул вызывает разный по силе ответ утром и вечером. Это показано в опытах на животных и на клетках человека. [на животных] и на клетках человека — **Ответ на вакцинацию.** В ряде работ, в том числе в исследовании, указанном в главе 18, утренняя вакцинация давала более высокий уровень антител, чем дневная, особенно у пожилых. Результаты неоднородны, и я помечаю вывод как [обоснованная гипотеза]. Переносить прививку ради этого не нужно. — **Течение болезней.** У многих болезней есть суточный рисунок.

Два примера, потому что они хорошо видны больным.

Ревматоидный артрит. Утренняя скованность суставов, длящаяся иногда час и больше, один из характерных признаков. Концентрация интерлейкина-6 в крови у таких больных достигает пика в ранние утренние часы, когда собственный кортизол только начинает подъём. Профессор Кутоло, изучающий хронобиологию этой болезни, связывает это с тем, что тормоз приходит позже, чем воспалительный сигнал. [установлено] — суточный ритм цитокина; [обоснованная гипотеза] — объяснение через относительное запаздывание кортизола. На этом основаны схемы приёма гормональных препаратов с учётом времени суток, и решает о них только лечащий врач.

Бронхиальная астма. Ночные приступы и утреннее ухудшение дыхания известны давно. Их связывают с суточными колебаниями тонуса бронхов, гормонов и воспаления в дыхательных путях. Единой причины нет.

Что из этого следует. Если иммунные клетки работают по расписанию, то расписание, которое мозг им задаёт, является частью иммунитета. Свет, сон, регулярность, время еды: всё, что сбивает часы, сбивает инструкцию, по которой работает иммунная система. У людей с хроническим недосыпом и посменной работой связь нарушений ритма с повышенным воспалением и более частыми болезнями показана в наблюдениях [обоснованная гипотеза] — по наблюдениям, умеренного размера.

> В английской книге «How to become a God: Psychoneurology» (гл. 35) я писал о вечере так: “the brain needs time and space to consolidate correct patterns. If you keep rehashing the same problems at night, you have no chance at a fresh scenario.” Тогда это был совет о психике. Теперь к нему можно добавить предположение: если ночь — время иммунной регуляции, то беспокойное вечернее прокручивание проблем может мешать ей. Это моя догадка, а не установленный факт. [моя интерпретация]

> **Сломанный ритм есть сломанный иммунитет.**
>
> В главе 28 вы увидите, что при хроническом режиме стирается разница между утренним и ночным кортизолом. Тогда система теряет не силу, а расписание.

---

10. Что здесь упрощено, и чего отсюда выводить нельзя

Я помещаю оговорки в основной текст, потому что без них глава читалась бы сильнее, чем она есть.

Первое. Три канала это упрощение. Они работают вместе и влияют друг на друга. Кортизол меняет чувствительность клеток к катехоламинам. Блуждающий нерв и ось ГГН связаны через ствол мозга. Сон меняет гормональный профиль, а гормональный профиль меняет сон. Поведение болезни запускается цитокинами через нервный путь, а потом само меняет сон, питание и контакт, то есть второй канал запускает третий. Разделение сделано для изложения. В организме трёх отдельных каналов нет.

Второе. Поведение болезни и депрессия похожи, но это не означает, что депрессия есть воспаление. В главе 36 сказано то, что я повторяю здесь: воспалительная депрессия есть **подтип**, а не вся депрессия, и это **не клиническая категория** на сегодня. Это означает, что у части людей с депрессией повышены маркеры воспаления и что для этой части механизм через цитокины, по-видимому, значим. Это не означает, что всякую депрессию следует лечить как воспаление или что противовоспалительные средства заменяют лечение депрессии.

Третье. Большая часть деталей пути получена на животных. Мышь и крыса не человек. Холинергический путь, часовые механизмы иммунных клеток, поведение болезни показаны на животных надёжно, на людях выборочно. Там, где человеческих данных мало, я это отмечал.

Четвёртое. Норма имеет разброс. Суточный профиль кортизола у здоровых людей различается. Пик может быть выше или ниже, раньше или позже. Домашние тесты слюны «на состояние надпочечников» не дают ответа на вопрос, нарушен ли ваш ритм, и ничего не говорят о состоянии надпочечников как болезни (об «усталости надпочечников» — глава 28, раздел 3).

Пятое. Вагусная стимуляция. Я сказал это в шестом разделе и скажу ещё раз. Это врачебный метод по показаниям, а не упражнение.

---

11. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 44 года, руководитель отдела в логистической компании. Пришёл с вопросом, который задал с явным раздражением на самого себя: «У меня депрессия или я просто раскис?»

Предыстория такая. Два месяца назад тяжёлый грипп с осложнением на лёгкие, две недели температуры, затем выздоровление: температура нормальная, анализы в порядке. Лечащий врач сказал, что всё прошло. Но с тех пор ещё около шести недель он лежал на диване и не мог себя заставить. Мало ел, потому что не хотелось. Спал по десять часов и всё равно не отдыхал. Не отвечал на сообщения друзей. Бросил привычные выходные: рыбалку, футбол. Читать не мог, текст не держался в голове.

Дальше то, что меня интересует как психиатра. Его реакция на собственное состояние.

Жена сказала ему: «Ты распустился». Начальник, человек неплохой, сказал: «Мы все болели, возьми себя в руки». Он согласился. Он перестал спрашивать, что с ним, и стал спрашивать, что с ним не так. Он решил, что слабый и ленивый. Возвращаться на работу пытался на пятый день после температуры, держался два дня, слёг с ощущением, что его «выключили». После этого стал считать себя безнадёжным.

Теперь прочитайте историю по этой главе.

Первое. Начало: сонливость, потеря аппетита, безразличие, социальная отгороженность, всё это сразу с гриппом. Это **поведение болезни** во всей полноте. Мозг получил от иммунной системы сигнал, что идёт тяжёлый ответ, и включил экономный режим. Он делал то, что должен.

Второе. Он принял это за характер, и это самое печальное. Программа, которая имела смысл, была объявлена пороком. К этому добавились стыд, упрёк близких и собственное «я слабак». Стыд и упрёк сами по себе нагружают систему стресса, то есть добавляют второй груз сверху.

Третье. Он вышел на работу слишком рано, на пятый день. Организм ещё не отменил приказ, и попытка его переупрямить закончилась срывом.

Что я с ним сделал. Сначала сделал то, что должен делать психиатр: проверил, нет ли настоящей депрессии. История без ранних эпизодов, без мыслей о нежелании жить, без чувства вины

и безнадёжности, предшествовавших болезни. Попросил терапевта проверить то, что проверяется при затяжной слабости после тяжёлой инфекции: кровь, щитовидную железу. Затем **объяснил механизм**. Тем языком, что в этой главе. Что иммунная система сообщила мозгу, что идёт тяжёлая борьба. Что мозг в ответ выключил всё необязательное. Что программа должна сама заканчиваться с выздоровлением, а после тяжёлой инфекции может затянуться. Что это приказ, а не распущенность.

Он помолчал, потом сказал: «Получается, меня на время поставили на экономный режим. А я принимал это за характер».

Я поговорил и с женой, коротко. Это было нужно: упрёк в семье стоял тем самым вторым грузом. Объяснение сняло обвинение, и пропал стыд, а вместе со стыдом ушла часть напряжения, которая держала его в этом состоянии.

Дальше работали просто, без героизма: сон по потребности, регулярная еда, один посильный пункт в день вместо «всего сразу», постепенное возвращение к работе по неделям. К концу третьей недели вернулся интерес к рыбалке, а на четвёртой он поехал.

Но я оставляю в рассказе и то, что нельзя обойти. Я не считаю, что всякая вялость после болезни есть поведение болезни. **Если интерес и энергия не возвращаются через шесть-восемь недель после выздоровления, это повод для отдельной оценки.** Тогда речь может идти о депрессии, о послеинфекционной усталости, о другой соматической причине. Затянувшееся «я не хочу» нельзя считать ни автоматически физиологичным, ни автоматически психическим. Его надо разбирать.

И последнее. Мне важна здесь не победа над болезнью. Мне важно, что человек, два месяца считавший себя слабым, перестал так считать, потому что узнал механизм. Это обычная психиатрическая работа: объяснение иногда лечит быстрее таблетки, потому что убирает вину.

---

12. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Кортизол в норме тормоз воспаления, а не его враг. Он существует, чтобы воспаление вовремя остановилось: иммунные клетки сами вызывают подъём кортизола, и тот гасит воспаление через внутриклеточный рецептор, мешая главному распорядителю воспалительной программы. Острый кратковременный подъём кортизола есть часть нормального завершения иммунного ответа (глава 25, фаза 4). Фраза «кортизол подавляет иммунитет» верна лишь для лекарственных доз и путает перераспределение клеток с их гибелью.

ВТОРОЕ. Ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники самоограничивающаяся. Кортизол по обратной связи тормозит гипоталамус и гипофиз, так что ось выключает сама себя. Именно это самоограничение ломается в главе 28: при хроническом реактивном режиме кортизол высок, а воспаление растёт, потому что клетки перестают гормон слышать. Глава 26 даёт норму, глава 28 её ломает.

ТРЕТЬЕ. Нервный канал имеет две ветви. Симпатическая подходит прямо к костному мозгу, тимусу, селезёнке и лимфоузлам и острым стрессом мобилизует и перераспределяет клетки (глава 22). Холинергическая, через блуждающий нерв, ацетилхолин и α7-рецептор мак-

рофага, есть прямой нервный тормоз воспаления. Она установлена в основном на животных; у человека пока ранние и небольшие исследования.

ЧЕТВЁРТОЕ. Обещания «включить блуждающий нерв» простыми приёмами опережают доказательства, и сильная форма не подтверждается. Полоскание горла, холодная вода и особое дыхание не лечат воспалительные болезни. Вагусная стимуляция есть врачебный метод с устройством по показаниям, а не упражнение. Ритмическое дыхание при этом не бессмысленно: основание у него есть, эффекты измеримы, но умеренны (глава 52).

ПЯТОЕ. Связь двусторонняя, и это объясняет и поведение болезни, и суточный ритм. Цитокины вызывают у мозга сонливость, потерю аппетита, безразличие и отгороженность: это предписанная экономия ресурса, а не слабость, и клинически она значительно перекрывается с депрессивным эпизодом (главы 24 и 36). Иммунитет работает по часам: утренний пик кортизола, ночной пик мелатонина, ночное обучение. Сбитый ритм ухудшает иммунную регуляцию (глава 18) [моя интерпретация]; это не приговор, в том числе работающим в смену: ритм поддаётся восстановлению.

---

13. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Острый кратковременный подъём кортизола во время инфекции входит в нормальное завершение иммунного ответа. **Да / Нет**

2. Полоскание горла или обливание лица холодной водой «включает» блуждающий нерв и тем самым лечит воспаление. **Да / Нет**

3. Сонливость, потеря аппетита и безразличие в разгар гриппа показывают слабую волю. **Да / Нет**

4. Поведение болезни и депрессивный эпизод клинически похожи, из чего следует, что депрессия есть воспаление. **Да / Нет**

5. Число циркулирующих лимфоцитов разных типов меняется в течение суток закономерно. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. Воспалительные цитокины поднимают выработку кортизола через гипоталамус, и кортизол помогает свернуть воспаление, которое сделало свою работу. Это тормоз, а не признак провала иммунитета. Если ответили «нет», перечитайте третий раздел: на нём стоит глава 28.

2. НЕТ. Холинергический противовоспалительный путь установлен в основном на животных, при электрической стимуляции нерва с заданными параметрами. Лечебная вагусная стимуляция применяется врачебно, с устройством и по показаниям. Полоскание горла не имеет ни дозы, ни доказанного воздействия на нужные волокна, ни контролируемых испытаний с исхо-

дом в виде течения воспалительной болезни. Сильная форма этого обещания не подтверждается. Если ответили «да», перечитайте шестой раздел.

3. НЕТ. Это поведение болезни: мозг получает от иммунных клеток сигнал и включает экономный режим, чтобы сохранить ресурс для иммунного ответа. Оно подчиняется не воле, а цитокинам. Упрёк в лени при затяжной инфекции переносит на человека вину за то, что делает его организм. При этом если безразличие и потеря энергии затягиваются на недели после выздоровления, это повод для обследования.

4. НЕТ, и это ловушка. Сходство симптомов не означает тождества причин. Воспалительная депрессия есть подтип, а не вся депрессия, и клинической категорией она на сегодня не является (глава 36). Правильный вывод скромнее: у части людей с депрессией механизм через воспаление, по-видимому, значим.

5. ДА. Лимфоцитов в крови в общих чертах больше ночью и меньше днём, когда они уходят в ткани, и рисунок различается для разных типов клеток. Это один из признаков того, что иммунная система работает по часам. Рядом с этим стоят суточные различия в силе воспалительного ответа и суточный рисунок симптомов при ревматоидном артрите и астме.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверным оказался первый или второй, перечитайте третий и шестой разделы: на них стоят главы 28 и 52.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — прежние объяснения про кортизол как «иммуносупрессор» и про «либо симпатику, либо парасимпатику», которые я здесь пересмотрел; практика удлинённого выдоха. — «Над облаками всегда солнце» — право тела на отдых без упрёка («слушать тело»). — «How to become a God: Psychoneurology» — вечер и сон как время закрепления, к которому здесь добавлена иммунная причина.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Кортизол: типы действия, физиологическая роль, регуляция воспаления

1. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 2000. — **различены четыре типа действия кортизола**; опора третьего раздела.
2. Munck A., Guyre P.M., Holbrook N.J. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 1984. — исходная идея о том, что подъём кортизола удерживает защитные реакции в пределах.
3. Silverman M.N., Sternberg E.M. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Annals of the New York*

Academy of Sciences, 2012. — ось ГГН и воспаление; животные модели с ослабленной реакцией оси.

Симпатический канал

4. Felten D.L., Felten S.Y., Carlson S.L., Olschowka J.A., Livnat S. Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *Journal of Immunology*, 1985. — прямая иннервация лимфоидных органов.
5. Elenkov I.J., Wilder R.L., Chrousos G.P., Vizi E.S. The sympathetic nerve — an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacological Reviews*, 2000.

Холинергический противовоспалительный путь

6. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature*, 2002. — **описание рефлекса**.
7. Borovikova L.V., Ivanova S., Zhang M. и соавт. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*, 2000.
8. Wang H., Yu M., Ochani M. и соавт. Nicotinic acetylcholine receptor α7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*, 2003.
9. Rosas-Ballina M., Olofsson P.S., Ochani M. и соавт. Acetylcholine-synthesizing T cells relay neural signals in a vagus nerve circuit. *Science*, 2011. — детали пути в селезёнке.
10. Koopman F.A., Chavan S.S., Miljko S. и соавт. Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *PNAS*, 2016. — **пилотное исследование у человека; малая выборка**.

Поведение болезни и связь с депрессией

11. Hart B.L. Biological basis of the behavior of sick animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 1988. — классика темы.
12. Dantzer R., O'Connor J.C., Freund G.G., Johnson R.W., Kelley K.W. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008. — **механизм связи цитокинов и мозга**.
13. Harrison N.A., Brydon L., Walker C. и соавт. Inflammation causes mood changes through alterations in subgenual cingulate activity and mesolimbic connectivity. *Biological Psychiatry*, 2009. — опыт на здоровых добровольцах.

Суточный ритм, сон, поведение

14. Scheiermann C., Kunisaki Y., Frenette P.S. Circadian control of the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2013.
15. Besedovsky L., Lange T., Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiological Reviews*, 2019.
16. Irwin M.R. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nature Reviews Immunology*, 2019.
17. Cutolo M. Chronobiology and the treatment of rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 2012. — суточный рисунок цитокинов и кортизола при ревматоидном артрите.

18. Cohen S., Doyle W.J., Skoner D.P., Rabin B.S., Gwaltney J.M. Social ties and susceptibility to the common cold. *JAMA*, 1997.
19. Ader R., Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 1975; 37:333–340. — **основание психонейроиммунологии; добавлено 09.10.2026**.
20. Ader R., Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science*, 1982.
21. Goebel M.U. и соавт. Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans. *FASEB Journal*, 2002.

Примечание. Суточный рисунок ответа на вакцинацию: источник 11 в списке главы 18 (Long J.E. и соавт., *Vaccine*, 2016). Утверждения о зависимости воспалительного ответа от времени суток у человека и о связи посменной работы с болезнями в тексте помечены как [обоснованная гипотеза]: опора на обзоры из списка умеренная.

Куда идти дальше

— **глава 28** — ломка этой нормы: глюкокортикоидная резистентность; тормоз нажат до упора, а колодки стёрлись; — **глава 25** — фаза завершения иммунного ответа, в которой кортизол участвует; — **глава 22** — острый стресс перераспределяет, хронический разрегулирует; — **глава 24** — развилка триптофана, где кортизол включает один фермент, а цитокины другой; — **глава 18** — цепь от света к ритму гормонов и иммунным клеткам; — **глава 21** — гипоталамус как часть древнего уровня управления; — **глава 36** — интерферон и депрессия; воспалительная депрессия как подтип; — **глава 29** — энергия клетки и то, что теряется первым при её дефиците; — **глава 52** — дыхание и ритм как практические инструменты, и что для них доказано.

О системе

Мужчина из одиннадцатого раздела получил не лекарство. Он получил механизм: слова, которыми можно назвать своё состояние и которые не содержат упрёка. Подобную работу не заменяет ни одно устройство и ни одно упражнение для «блуждающего нерва».

Система ВитаМодо помогает увидеть собственное состояние через такие механизмы: что именно удерживает человека в экономном режиме, как давно, какие показатели это подтверждают и когда нужен врач: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть VIII. Сценарии сбоя

Из моей жизни. Звон в ушах

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Много лет назад я работал в психиатрическом стационаре. Дежурства по двадцать четыре часа. Приёмный покой, через который за сутки могло пройти семьдесят человек. Отделение без нормальной вентиляции.

Я сам помню себя после таких дежурств — «забитым», как я потом говорил на семинарах. И в какой-то момент у меня появилось нечто необычное. Звон в ушах. Сначала едва заметный — ночью, в тишине. Потом всё громче. Потом ощущение заложенности. И лёгкое головокружение.

В книге «Психосоматика без эзотерики» я написал, что тогда решил: это психосоматика, чистейшая. Тело кричит о том, что голова не хочет слышать. И именно это понимание заставило меня уйти из стационара.

Почему часть о сбоях начинается с этого

Потому что я сам прошёл через то, о чём эта часть: как хроническое напряжение ломает регуляцию тела. Я знаю это не только из статей. Я знаю, как это — когда тело начинает подавать сигналы, а ты продолжаешь дежурить.

В этой части — карта того, как иммунитет сбивается. Гиперреактивность, когда ответ сильнее угрозы. Энергетическое истощение клетки. Резистентность к кортизолу: гормон, который должен тормозить воспаление, есть, а клетки его не слышат. И градиент — от аллергии через хроническое воспаление дальше, — который я предлагаю как свою модель и честно показываю, какие её звенья доказаны.

Как я смотрю на это сегодня — и что я должен поправить

Здесь моя собственная история даёт мне самый важный урок этой части. И я обязан сказать его вслух.

[пересмотрено] Тогда я назвал свои симптомы психосоматикой и пошёл менять жизнь. Жизнь я поменял правильно. **Но с диагнозом я сегодня поступил бы иначе.** Звон в ушах, заложенность и головокружение — это прежде всего повод пойти к отоларингологу и неврологу. Так проявляются болезни внутреннего уха, повреждение слуха шумом, сосудистые причины, побочные действия лекарств. Синдром Меньера — это болезнь внутреннего уха, а не психики; стресс может учащать его приступы, но не создаёт его.

В главе 30 я пишу о том, как моя специальность называла «психосоматикой» астму, язву, боль — и как за это платили больные. Я пишу это не со стороны. Я сам когда-то поставил этот диагноз себе.

Поэтому главное правило этой книги я выучил на собственном теле: **сначала исключить то, что измеряется и лечится. Потом — разговор о состоянии.** Не наоборот. Это правило стоит в начале главы 53, и я прошу вас никогда его не переворачивать — ни для себя, ни для своих близких.

А уход из стационара был правильным. Тело действительно говорило мне, что так жить нельзя. Только язык, которым оно это говорило, надо было сначала проверить у специалиста, а не толковать самому. Врачу — тем более.

В эту часть входят:

— **Глава 27.** Карта сбоев: четыре направления — **Глава 28.** Реактивный режим как причина сбоя — **Глава 29.** Энергетическое истощение клетки — **Глава 30.** Гиперреактивность: когда ответ сильнее угрозы — **Глава 31.** Градиент патологии — **Глава 32.** Иммунитет и онкология

Из моих книг к этой части: «Психосоматика без эзотерики» — о дежурствах и о звоне в ушах; «В зеркале психики» — о приёмном покое и дежурствах. В этой книге я пересматриваю то, как тогда объяснял свои симптомы.

Глава 27. Карта сбоев: четыре направления

Почему «слабый иммунитет» описывает одну четвёртую картины

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает часть VIII. До сих пор я описывал устройство: что такое иммунитет, как он принимает решения, что в нём наследуется, как он связан с мозгом. Теперь начинается разговор о поломках.

Поломки бывают разные. Бытовой язык знает для них одно выражение: «слабый иммунитет». Его произносят врач, пациент, соседка и реклама, и все понимают друг друга. Выражение удобное, и поэтому вредное. Оно смешивает четыре сбоя, которые различаются сильнее, чем перелом и простуда. Лечить их надо по-разному, и то, что помогает при одном, при другом вредит.

Здесь я предъявляю карту. Доказательства для каждого из четырёх направлений придут позже, в главах 28 и 29 и дальше. Карта нужна, чтобы вы знали, в какую клетку смотреть, когда они придут.

В этой главе две вещи, ради которых я её пишу.

Первая: главный тезис части VIII. У одного человека очень часто работают **недостаточность и гиперреактивность одновременно**. Это не парадокс. Это закономерное следствие истощения.

Вторая, и я считаю её важнее первой. Из того, что «слабый иммунитет» бессмысленно как бытовое понятие, **не следует, что настоящих иммунодефицитов не бывает**. Они бывают. Их надо диагностировать. Человек, который вынесет из этой главы мысль «иммунодефицит выдумка», может остаться без диагноза, который ему необходим. Этому посвящён отдельный раздел, и я прошу не пропускать его.

Это неузловая глава. Она не доказывает, она ориентирует. Главы 28 и далее читаются по этой карте, а глава 31 завершает часть и показывает последовательность, в которую направления складываются.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> ### «Слабый иммунитет» закрывает вопрос. Карта его открывает.
>
> **Сбоев четыре: недостаточность, гиперреактивность, утрата толерантности, незавершённость. Слабостью в точном смысле слова является только первый, и то не всегда. Остальные три есть сбои распознавания и решения, там мощности не мало, там нарушено суждение.**

> **Поэтому слово «слабый» описывает одну четвёртую картины, а выражение «слабый иммунитет» закрывает остальные три четверти.**
>
> **Чаще всего у одного человека работают недостаточность и гиперреактивность одновременно. Истощённая система теряет способность судить: не отвечает там, где надо, и отвечает там, где не надо.**

---

1. Карта: четыре направления

Я обещал предъявить карту сразу, до разбора. Вот она.

ПЕРВОЕ. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. Ответа нет или он слаб. Сюда относятся инфекции, в том числе вызванные условно-патогенными возбудителями, то есть микробами, которые у здорового человека болезни не вызывают. Сюда же относится срыв противоопухолевого надзора.

ВТОРОЕ. ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ. Ответ есть, но он чрезмерный или направлен не туда. Аллергия, атопия, анафилаксия.

ТРЕТЬЕ. УТРАТА ТОЛЕРАНТНОСТИ. Ответ направлен на своё. Аутоиммунные заболевания.

ЧЕТВЁРТОЕ. НЕЗАВЕРШЁННОСТЬ. Ответ запущен и не остановлен. Хроническое низкоинтенсивное воспаление, участвующее в происхождении многих болезней цивилизации. [частично установлено] Отождествление его с несостоявшимся завершением ответа — [моя интерпретация]. Обзорные работы высшего уровня, в том числе работа Фурмана и соавторов в Nature Medicine 2019 года, дают именно такую картину.

Теперь посмотрите, какой вопрос порождает каждое направление.

При первом врач спрашивает: **чего не хватает**. Клеток, антител, ресурса, надзора.

При втором: **на что отвечает система и почему так сильно**.

При третьем: **почему ответ пошёл на своё**.

При четвёртом: **почему ответ не остановился**.

Четыре разных вопроса. Бытовое «слабый иммунитет» знает только первый из них, и даже его задаёт грубо: не «чего именно не хватает», а «надо бы добавить». Остальных трёх вопросов при таком языке просто не возникает.

> [пересмотрено] Это слово было и в моих книгах. В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 1) я писал о телесных проявлениях хронического напряжения: «Желудок действительно выделяет больше кислоты. Сосуды действительно спазмированы. Иммунитет действительно снижен.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. «Снижен» описывает лишь один из четырёх сбоев, и при хроническом напряжении чаще всего это не нехватка мощности, а

потеря управления (глава 28). Слово «снижен» сразу подсказывает «надо поднять», а такой вопрос здесь почти всегда неверен.

И вот что я прошу удержать с самого начала. Четыре строки выше классифицируют **направление поломки**, а болезни остаются за врачом. Одна и та же болезнь может стоять сразу в двух строках, и ниже я покажу, как.

---

2. Как карта ложится на три операции

В главе 1 я дал определение: иммунитет есть способность различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. Три операции. Распознавание, решение, исполнение. И там же сказал, что сбой возможен на каждой, а в части VIII я разберу четыре направления.

Это обещание я сейчас выполняю. Наложим карту на три операции.

Сбой распознавания. Система не увидела угрозу, или увидела там, где её нет.

Сбой решения. Увидела верно, а ответила неверно: не тем, не туда, не вовремя, слишком сильно или слишком слабо.

Сбой исполнения. Решение верное, а выполнить нечем: нет клеток, нет энергии, нет ресурса.

Теперь по направлениям.

Недостаточность. Здесь исполнение может отказать в чистом виде. Решение принято верно, а нечем ответить: не хватает нейтрофилов, нет антител, нет энергии на деление клеток. Именно эту поломку люди и имеют в виду, когда говорят «слабый иммунитет». Одна оговорка для точности. Недостаточность не всегда сбой исполнения. Опухоль, которая выставляет на себе лиганд PD-1 и тем самым предъявляет иммунной клетке «документ» (глава 2, раздел 7), вызывает недостаточность надзора через сбой решения. Но только в этом направлении исполнение вообще может отказать.

Гиперреактивность. Исполнение цело, и даже избыточно. Сломано распознавание: безвредный белок пыльцы принят за угрозу (глава 4). И сломана мера решения: ответ несоразмерен тому, что пришло. Анафилаксия есть решение «смертельная опасность» на ответ, которому место на уровне «не обращать внимания».

Утрата толерантности. Исполнение цело. Сломано распознавание: своё принято за чужое. И сломано решение: разрешение на атаку выдано, хотя в спокойной ткани его выдавать нельзя. Механизм этого мы разобрали в главе 2: автореактивная клетка безвредна в тихой ткани и опасна в воспалённой.

Незавершённость. Исполнение цело. Ответ верен по цели, направлен на реальную угрозу или реальное повреждение. Сломана последняя операция решения: остановка. Об этой фазе, самой дорогой и самой уязвимой, шла речь в главе 25.

Сведу в одно место.

Недостаточность может быть сбоем исполнения. **Остальные три направления, как правило, не бывают сбоем исполнения.** Исключения редки: при хронической гранулематозной болезни, о которой шла речь в главе 9, дефект исполнения даёт избыточное воспаление. [моя интерпретация] Гиперреактивность, утрата толерантности и незавершённость есть сбои распознавания и решения. Сила там сохранна, часто избыточна. Не работает суждение.

Отсюда следует вывод, ради которого я начал главу с карты:

> **«Слабость» описывает одну четвёртую картины. Выражение «слабый иммунитет» закрывает остальные три четверти.**

Уточню, чтобы меня не прочитали буквально. Четверть здесь образ, а не доля заболеваемости. Я считаю направления, а не людей, и не утверждаю, что ровно четверть пациентов приходит с недостаточностью. Какова доля каждого направления в клинике, я не знаю, и оценки зависят от того, кого считать и где. Я утверждаю другое: из четырёх возможных видов поломки слово «слабый» подходит к одному. Остальные три оно не описывает, а скрывает.

Скрывает, и это надо видеть. Человеку с аллергией, который слышит «у вас слабый иммунитет», предлагают добавить силы системе, у которой силы в избытке. Человеку с аутоиммунным тиреоидитом, которому «поднимают иммунитет», предлагают усилить то, что уже направлено против его же железы. [моя интерпретация] Я не утверждаю, что любая иммуностимуляция опасна при аутоиммунном процессе. Я утверждаю, что у такого вмешательства нет рационального основания, если сломано суждение, а не сила. Что касается доказательной базы, то во многих странах широко рекламируемые «иммуностимуляторы» не имеют убедительных данных для большинства заявленных показаний, и любое решение здесь принимает лечащий врач.

---

3. Одновременность: главный тезис части

Теперь самое неудобное для бытового языка. Направления карты не взаимоисключающие. У одного человека работают сразу несколько, и чаще всего это недостаточность вместе с гиперреактивностью.

[установлено] Сами факты сочетания в медицине известны давно. Приведу три, чтобы вы видели, что это не мои наблюдения из кабинета.

Первое: общая вариабельная иммунная недостаточность. Это один из самых частых тяжёлых первичных иммунодефицитов у взрослых. Основа заболевания: сниженная выработка антител, и главное клиническое проявление: повторные инфекции, прежде всего дыхательных путей. И при этом у заметной доли таких больных развиваются аутоиммунные осложнения, например, аутоиммунное разрушение клеток крови. По разным сериям речь идёт о примерно пятой части больных и более. Антител мало, и одновременно организм атакует себя. Обзор по этой теме опубликовала Каннингем-Рандлс.

Второе: селективный дефицит IgA. Самый частый из первичных иммунодефицитов, и у многих людей он протекает бессимптомно. Но у части носителей он сопровождается тремя ве-

щами сразу: инфекциями слизистых, аллергией и аутоиммунными заболеваниями.

Третье: синдром IPEX. С ним вы встречались в главе 2: поломка гена FOXP3, то есть распорядителя регуляторных клеток, о которых дана премия 2025 года. Ребёнок, лишённый этого звена, получает тяжёлое аутоиммунное поражение, аллергические проявления и склонность к инфекциям. Одна поломка в одном месте даёт все три направления сразу.

Заметьте, что во всех трёх случаях в основе лежит поломка регуляции, а не недостаток силы. Это главное, что я хотел показать этими примерами.

Теперь о том, что я назвал главным тезисом части. Для большинства людей причина сочетания не в редком гене. Она в истощении.

[моя интерпретация] Вот как я это объясняю. Я предъявил это в главе 2 как анонс, и теперь свожу в один абзац, а доказательства придут в главах 28 и 29.

Суждение стоит дорого. Остановить воспаление, не атаковать своё, отличить безвредное от опасного, удержать надзор над вирусом в нервном ганглии или над клеткой, готовой стать опухолевой, всё это работа регуляции, и она требует постоянного содержания клеток-охранников, которые работают на митохондриях. Атака, напротив, идёт на быстром топливе и готовых запасах. Когда ресурса не хватает, организм не теряет способность воспаляться. Он теряет способность судить.

А потерянное суждение даёт обе поломки. Оно даёт **недостаточность**, потому что надзор тоже является суждением: система перестаёт удерживать вирус и перестаёт замечать то, что надо заметить. И оно даёт **гиперреактивность**, потому что тормоз тоже является суждением: система перестаёт отличать безвредное от опасного и перестаёт останавливаться.

Не отвечает там, где надо. Отвечает там, где не надо. Это одна поломка с двумя проявлениями. [моя интерпретация]

> В брошюре «Это не лень» (шаг 14), описывая последствия долгого напряжения, я выбрал верное слово: «Иммунная система разрегулируется.» Не «ослабевает», а «разрегулируется»: то есть как раз ту поломку, о которой эта глава. [пересмотрено] Следом я писал: «Аутоиммунные заболевания вспыхивают. Раны заживают медленнее. Простуды становятся чаще и тяжелее.» Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее: связь долгого напряжения с аутоиммунными болезнями и частыми простудами наблюдается, но причиной аутоиммунной болезни напряжение не служит. Аутоиммунность имеет много причин, а связь напряжения с обострениями уже существующей болезни изучается, и однозначной причинности здесь нет (глава 38).

Посмотрите, как это объясняет то, что у женщины из главы 2 нет противоречия, а у двух врачей, которые сказали ей противоположное, было по половине истины. Я не буду повторять этот случай. Скажу только, что карта этой главы даёт ему название: у неё работали три направления, и вопрос «слабый или сильный» не имел ответа, потому что был поставлен на единственной оси.

Теперь две честные оговорки.

Первая. Сочетание направлений установлено как факт. Объяснение его истощением моё. Бывают сочетания с другими причинами: редкий ген, как в трёх примерах выше, лекарство, инфекция, возраст. Я не утверждаю, что каждое сочетание есть истощение.

Вторая. Одновременность не обязательна. У многих людей сбой одиночный: только аллергия, только аутоиммунная болезнь. Тезис части не в том, что направления всегда идут вместе. Он в том, что вместе они идут чаще, чем следовало бы ждать от случайного совпадения, и что при нынешнем бытовом языке врач и больной эту возможность не держат в голове.

---

4. Карта не является классификацией болезней

Две оговорки, которые я ставлю сразу, потому что без них картой легко злоупотребить.

Четыре направления остаются направлениями. Диагнозами они не становятся. Это способ задать правильный вопрос, и классификацией болезней карта не является. Диагноз ставит врач, по критериям, которые я здесь не привожу и не заменяю. Фраза «у меня гиперреактивность» не диагноз. Диагноз «бронхиальная астма» или «аллергический ринит», а карта говорит, в какую сторону смотреть, когда мы спрашиваем, почему.

Одна болезнь может стоять в двух направлениях. Бронхиальная астма, например, начинается как гиперреактивность: ответ на безвредное. Но при длительном течении она вовлекает незавершённость: воспаление в бронхах поддерживается и без контакта с аллергеном. В главе 31 я покажу, что это один из переходов градиента. Карта не требует, чтобы каждая болезнь лежала ровно в одной клетке.

> В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 1) я описывал студентку с аллергией на фоне обычного лечения: «Как только начинались экзамены — симптомы усиливались. Как только она уезжала на каникулы, в спокойную обстановку — всё проходило, иногда буквально за несколько дней.» Здесь я развиваю это так: совпадение по времени показывает, что обострением управляет не только аллерген. Оно не показывает, что стресс создал аллергию, и не отменяет аллерголога. Сначала врач и аллерген, потом режим.

И третье, раз уж о границах. Карта описывает только иммунную часть картины. Усталость, плохой сон и частые болезни могут иметь причины, которые вообще не иммунные: железодефицит, нарушения щитовидной железы, депрессия, апноэ сна, лекарства. Прежде чем читать жалобу как жалобу на иммунитет, врач обязан исключить то, что исключается.

---

5. Самая важная оговорка главы: настоящие иммунодефициты бывают

[установлено] Из того, что «слабый иммунитет» бессмысленно как бытовое понятие, не следует, что иммунодефицитов не существует. Они существуют. Их описано несколько сотен. Международный союз иммунологических обществ ведёт классификацию врождённых ошибок иммунитета, и в обновлении 2022 года, как я писал в главе 9, речь идёт о порядке четырёхсот восьми-

десяти состояний (Тангье и соавторы). Они бывают врождёнными и приобретёнными. Их надо диагностировать, а многие из них лечатся, иногда радикально.

Я пишу это отдельным разделом и ставлю его в центр главы потому, что книга, которая учит читателя, что «слабый иммунитет» пустое слово, может быть прочитана как отрицание самого явления. Я этого не утверждаю и не допущу такого чтения. Человек, который вынес бы из главы фразу «иммунодефицит это выдумка», рисковал бы тем, что у него не распознают диагноз вовремя. У взрослых, как я упоминал в главе 9, первичный иммунодефицит нередко устанавливают с задержкой в годы именно потому, что о нём не думают.

Когда надо думать о настоящем иммунодефиците

Перечисляю настораживающие признаки. Они основаны на материалах Jeffrey Modell Foundation, на практических параметрах по диагностике первичных иммунодефицитов (Бонилла и соавторы) и на обзорах по вторичным формам. Я привожу порядки величин и прошу читать их как ориентиры, за которыми стоит обратиться к врачу. Диагностическими критериями они не являются. В разных редакциях, для детей и для взрослых, цифры различаются, и перед печатью я прошу сверить их по действующим клиническим рекомендациям.

Необычно частые инфекции. Ориентиры: у ребёнка четыре и более отита за год; два и более тяжёлых синусита за год; две и более пневмонии за год. У взрослого: повторные пневмонии (например, одна в год на протяжении нескольких лет), повторные синуситы и отиты при отсутствии аллергической причины.

Необычно тяжёлые инфекции. Те, что требуют внутривенных антибиотиков или госпитализации, особенно если это повторяется.

Инфекции необычными возбудителями. То есть такими, которые у здоровых людей болезни обычно не вызывают: пневмоцистная пневмония, нетуберкулёзные микобактерии, тяжёлые грибковые поражения. Стойкий кандидоз ротовой полости или кожи, который не проходит, тоже относится сюда.

Инфекции, которые не поддаются обычному лечению. Двухмесячный и более курс антибиотиков без заметного эффекта. Или возврат инфекции сразу после окончания лечения.

Два и более глубоких процесса. Например, пневмония и абсцесс, или абсцесс внутреннего органа, или сепсис. Повторные глубокие абсцессы кожи и органов.

Отставание в росте и весе у ребёнка на фоне инфекций.

Семейные случаи. Ранняя смерть родственников от инфекций, подобные истории у братьев, сестёр, родителей.

И теперь скажу прямо, чтобы не оставалось двусмысленности. **Этот перечень есть повод обратиться к врачу, а не повод поставить себе диагноз.** Человек с тремя отитами в год диагноза не имеет. Человек с двумя глубокими процессами может иметь. Считать надо не только число инфекций, но их тяжесть, необычность и способность возвращаться, и взвешивать это должен врач, у которого есть полная картина.

Частые простуды сами по себе, как я уже писал в главе 9, обычно не указывают на первичный иммунодефицит. Если у взрослого человека простуды частые, но лёгкие, проходят сами и не осложняются, поводом для иммунологической тревоги это, как правило, не служит. Это повод задать вопросы из других глав: о барьере, управлении и ресурсе.

Приобретённые иммунодефициты встречаются многократно чаще врождённых

[установлено] По обзору Чинена и Ширера, а также по общему мнению литературы, вторичные, то есть приобретённые иммунодефициты встречаются многократно чаще первичных. Причины хорошо известны:

ВИЧ-инфекция. Самая известная.

Лечение препаратами, подавляющими иммунитет. Длительные глюкокортикоиды, химиотерапия, иммуносупрессоры, ряд современных биологических препаратов.

Онкологические заболевания и их лечение. Прежде всего опухоли кроветворной и лимфатической системы, но не только они.

Тяжёлое белковое голодание. Белок необходим для производства клеток и антител. Об этом дальше, в части X.

Удаление селезёнки или её утрата функции.

Сахарный диабет при плохом контроле.

Это неполный список. Он нужен, чтобы читатель увидел масштаб и понимал, что, когда мы говорим о настоящем иммунодефиците, говорим не только о генах. Большая часть случаев, с которыми столкнётся практикующий врач, приобретена.

Что это значит для моей книги

Книга, в которой я пишу, что состояние влияет на иммунитет, должна ограничивать саму себя. Если у человека частые тяжёлые инфекции, объяснять их стрессом, сном и режимом дня, прежде чем исключён иммунодефицит, было бы ошибкой врача. Сначала исключается то, что исключается. Потом, и только потом, идёт разговор о состоянии.

> В книге «Паника лечится» я говорил то же о панике: «Я говорю это каждому: если у тебя была паническая атака — обследуйся. Это не паника ради паники. Нужно исключить органику — щитовидную железу, сердечно-сосудистые проблемы, неврологию.» Правило одно и для паники, и для частых болезней: сначала тело, потом состояние.

Эта последовательность обязательна. Я возвращаюсь к ней в случае из восьмого раздела.

6. Иммунограмма: что она может и чего не может

Читатель вправе спросить: а как же анализы? Есть иммунограмма. Разве она не покажет, слабый иммунитет или нет?

Отвечаю по шагам.

Иммунограмма считает клетки и белки. Количество и соотношение лимфоцитов разных типов, уровни иммуноглобулинов, иногда показатели фагоцитоза. Это ответ на вопрос «сколько». Она ничего не говорит о том, как эти клетки принимают решения, что для карты этой главы существенно: три из четырёх направлений есть сбои суждения, а суждение в числе клеток не отражено.

При настоящем иммунодефиците иммунограмма информативна и назначается по показаниям. [установлено] Если есть настораживающие признаки из пятого раздела, обследование нужно, и начинают его, как правило, с общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, количественного определения иммуноглобулинов, оценки ответа на вакцины и ряда других исследований, а дальнейший набор определяет иммунолог. Это описано в практических параметрах Бонилла и соавторов.

При жалобах на «частые простуды» у взрослого без настораживающих признаков нормальный результат иммунограммы не закрывает вопрос, а переносит его на другой уровень. Женщина из главы 1 жила с тем же вопросом: анализ считает клетки, а у неё решения принимались плохо. Нормальные цифры означают, что исполнение, скорее всего, в порядке. Искать надо в другом месте. Где именно:

— на **барьере**, то есть на слизистых, в том, что стоит между вами и внешним миром (глава 3). Барьерный этаж иммунитета в анализах крови не виден;

— в **управлении**, то есть в том, как система принимает и завершает решения (глава 28);

— в **ресурсе**, то есть в энергии, на которой система работает (глава 29).

Не превращайте это в вывод «иммунограмма бесполезна». Она назначается врачом по показаниям, и тогда она нужна, а иногда спасает жизнь. Чего иммунограмма не делает, так это не отвечает на вопросы, которых она не задавала. Нормальный результат при выраженной клинике есть не опровержение жалобы, а подсказка, что смотреть надо в другую плоскость.

И обратная сторона. Лишние показатели без показаний тоже создают проблему. Результаты, выходящие за референсные пределы на небольшую величину, у здоровых людей встречаются часто, а широкие панели, назначенные без клинического вопроса, рождают отклонения, которые потом лечат вместо человека. Я не знаю лучшего правила, чем то, которое применяют в других областях медицины: у исследования должен быть вопрос.

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял для этой главы случай, который служит главной оговорке. Он про то, как легко психиатру, и вообще врачу, увидеть в картине своё.

Мужчина, 54 года. Руководитель среднего звена. Пришёл с формулировкой, которую принёс с собой: «Доктор, у меня выгорание. Все говорят, что я перегорел».

Что он описал. Полтора года усталости, которая не проходит после отпуска. Сниженное настроение, тревога перед рабочей неделей, плохой сон. Всё это можно было прочитать как депрессию на фоне перегрузки, и частично оно ею и было. Я не отрицаю, что депрессивный компонент был.

Но в его истории были вещи, которые он не считал относящимися к делу, и поэтому упомянул мимоходом. Он перечислил, чем болел за последние два года. Пневмония в ноябре, пневмония в апреле. Четыре или пять бронхитов. Опоясывающий лишай прошлой осенью. Синусит «через раз». За это время он принимал иммуномодулятор из аптеки курсами, витамины, начинал закаляться. «У меня иммунитет упал от нервов», сказал он. Терапевт в поликлинике называл его «часто болеющим» и советовал беречься.

Здесь я остановился. Не потому, что догадался о диагнозе. Диагноза я не знал и не мог знать. Я остановился потому, что картина не вписывалась в то, что я мог объяснить состоянием. Две пневмонии за полгода у человека без хронических лёгочных болезней. Лишай в пятьдесят три. Потеря веса на четыре килограмма, которую он считал результатом нервов. Ночная потливость, которую он связывал с жарой в кабинете. По критериям из пятого раздела этой главы это был повод не продолжать разговор о стрессе, а направить его к врачам, которые умеют искать другое.

Это было ровно то, что я сделал. Я не ставил диагноз и не назначал себе анализы вместо специалиста. Я написал терапевту письмо с перечнем событий по датам и попросил направить его к гематологу и иммунологу. В его старых анализах позже нашёлся стойкий лимфоцитоз, оценённый ранее как реактивный на инфекции. Дальнейшее обследование установило хронический лимфолейкоз в ранней стадии и сниженный уровень иммуноглобулинов. То есть вторичный иммунодефицит, вызванный болезнью крови. Лечение и наблюдение определяли гематолог и иммунолог, в том числе решение о защите от инфекций. Это не моя область, и описывать их назначения я не буду.

Что здесь для главы.

Первое. Это случай недостаточности в самом прямом смысле. Слово «слабый» в нём было уместно. Именно поэтому его нельзя было повторять: надо было выяснить, чем вызвана сла-

бость. Годы иммуномодулятора, витаминов и закаливания ничего не изменили, потому что они адресовались к силе, а сломано было то, что требовало диагноза.

Второе. Усталость его в итоге оказалась сложной. Часть принадлежала болезни крови. Часть депрессии. Часть переутомлению. Распутывать это пришлось совместно с другими специалистами, и по ходу выяснилось, что депрессивная часть заметно уменьшилась, когда стало понятно, что с ним происходит. Я не могу сказать, какая доля была какой, и не буду делать вид, что могу.

Третье, и оно для этой книги ключевое. Моя книга о том, что состояние человека влияет на иммунитет. Поэтому я обязан сказать: этот случай стоит в книге, чтобы её ограничить. Если бы я принял его «выгорание» за объяснение, он мог бы потерять годы. Объяснение через состояние уместно после того, как исключено то, что исключается, а не вместо этого.

Карта, которую вы изучаете, помогла мне в этом случае дважды. Она позволила назвать направление: недостаточность. И она напомнила, что в этом направлении слово «слабый» может оказаться диагнозом, и ставит его не психиатр.

---

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Сбоев четыре, и они различаются по природе. Недостаточность: ответа нет или он слаб. Гиперреактивность: ответ есть, но чрезмерный или не туда. Утрата толерантности: ответ на своё. Незавершённость: ответ запущен и не остановлен. Каждое направление порождает свой вопрос, и бытовой язык знает только первый.

ВТОРОЕ. Карта ложится на три операции главы 1. Недостаточность может быть сбоем исполнения. Гиперреактивность, утрата толерантности и незавершённость есть сбои распознавания и решения. Поэтому «слабость» описывает одну четвёртую картины, а выражение «слабый иммунитет» закрывает остальные три четверти. Четверть образ, а не доля заболеваемости.

ТРЕТЬЕ. Недостаточность и гиперреактивность у одного человека одновременно, и это не парадокс. Сочетание установлено: общая вариабельная иммунная недостаточность, дефицит IgA, синдром IPEX. Объяснение истощением моё: суждение стоит дорого и кончается первым, поэтому истощённая система не отвечает там, где надо, и отвечает там, где не надо. [моя интерпретация]

ЧЕТВЁРТОЕ. Настоящие иммунодефициты бывают, и их надо диагностировать. Необычно частые, тяжёлые, необычные, не поддающиеся лечению и возвращающиеся инфекции, два и более глубоких процесса, отставание ребёнка в росте и весе, семейные случаи: повод обратиться к врачу, а не повод поставить себе диагноз. Вторичные иммунодефициты встречаются многократно чаще врождённых.

ПЯТОЕ. Иммунограмма считает клетки и белки. При настоящем иммунодефиците она информативна и назначается по показаниям. При частых простудах у взрослого без настораживающих признаков нормальный результат не закрывает вопрос, а переносит его на барьер, управление и ресурс. Иммунограмма не бесполезна: у неё есть своя область.

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Из четырёх направлений карты сбоем исполнения может быть только недостаточность. **Да / Нет**

2. Раз «слабый иммунитет» бессмысленно как бытовое понятие, настоящих иммунодефицитов не существует. **Да / Нет**

3. Недостаточность и гиперреактивность не могут встречаться у одного человека одновременно. **Да / Нет**

4. Если у взрослого нормальная иммунограмма, а простуды частые, то с иммунитетом всё в порядке и искать больше нечего. **Да / Нет**

5. Если у вас выполняется один из пунктов перечня настораживающих признаков, значит, у вас иммунодефицит. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. Гиперреактивность, утрата толерантности и незавершённость есть сбои распознавания и решения. Исполнение там цело, нередко избыточно. Оговорка: недостаточность не всегда сбой исполнения, она может быть и сбоем решения (опухоль, предъявляющая тормозящий сигнал). Но исполнение отказать может только в этом направлении. Поэтому «слабость» описывает одну четвёртую картины. Если ответили «нет», перечитайте раздел 2.

2. НЕТ, и это самая важная оговорка главы. Несколько сотен состояний описано и классифицировано, они бывают врождёнными и приобретёнными, и их надо диагностировать. Бессмысленно бытовое выражение, которое смешивает четыре сбоя. Само явление существует. Человек, ответивший «да», рискует не получить нужный ему диагноз. Перечитайте раздел 5.

3. НЕТ. Они встречаются вместе часто. Общая вариабельная иммунная недостаточность сочетает дефицит антител с аутоиммунными осложнениями. Дефицит IgA у части людей сопровождается инфекциями, аллергией и аутоиммунными заболеваниями. Синдром IPEX даёт все три направления из-за одной поломки регуляторного звена. Для большинства людей причина сочетания не в редком гене, а, по моей интерпретации, в истощении: утраченная способность судить даёт обе поломки сразу.

4. НЕТ, и это ловушка. Иммунограмма считает клетки и белки. Нормальный результат при выраженной клинике не опровергает жалобу, а показывает, что искать надо в другом месте: на барьере (глава 3), в управлении (глава 28), в ресурсе (глава 29). Но вывод «иммунограмма бесполезна» тоже неверен: при настоящем иммунодефиците она нужна и назначается по показаниям. Кроме того, перед тем как переходить к этим вопросам, врач должен исключить другие причины усталости и частых болезней.

5. НЕТ. Перечень настораживающих признаков есть повод обратиться к врачу, а не повод поставить себе диагноз. Цифры в нём ориентиры, они различаются в разных редакциях, для де-

тей и для взрослых. Диагноз устанавливает иммунолог на основании обследования. Но и обратное неверно: пренебрегать перечнем нельзя. Если ответили «да», перечитайте последние абзацы раздела 5 о границе между поводом и диагнозом.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 2 и 5. На них стоит часть VIII и безопасность вывода из неё.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «иммунитет снижен» (пересмотрено); студентка с аллергией, у которой обострения шли по расписанию сессий. — «Это не лень» — слово «разрегулируется» вместо «ослабевает»; причинная связь с аутоиммунными болезнями пересмотрена. — «Паника лечится» — правило «сначала исключить телесное».

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Перечень настораживающих признаков обязательно сверить по актуальным клиническим рекомендациям.

Первичные иммунодефициты: классификация и диагностика

1. Tangye S.G. и соавт. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *Journal of Clinical Immunology*, 2022.
2. Bonilla F.A. и соавт. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015. — стартовое обследование и показания.
3. Jeffrey Modell Foundation. Warning signs of primary immunodeficiency (материалы для детей и для взрослых). — **ориентиры для обращения к врачу, а не диагностические критерии**; редакции различаются.
4. Cunningham-Rundles C. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*, 2008. — сочетание недостаточности и аутоиммунитета.
5. Yel L. Selective IgA deficiency. *Journal of Clinical Immunology*, 2010.
6. Bennett C.L. и соавт. The immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome (IPEX) is caused by mutations of FOXP3. *Nature Genetics*, 2001. — один дефект регуляции, три направления.

Вторичные иммунодефициты

7. Chinen J., Shearer W.T. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010. — причины и частота приобретённых форм.

Незавершённость и хроническое воспаление

8. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*, 2010.
9. Furman D. и соавт. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 2019.
10. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 2008.

Толерантность и регуляторное звено

11. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of immune tolerance to allergens: role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 2014.
12. Sakaguchi S. и соавт. Regulatory T cells and immune tolerance. *Cell*, 2008.
13. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M., Itoh M., Toda M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). *Journal of Immunology*, 1995.
14. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025. Press release. Nobel Assembly at Karolinska Institutet. — Брункоу, Рамсделл, Сакагути; *for their discoveries concerning peripheral immune tolerance*.

Общее основание предмета

15. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — базовый учебник; главы об иммунодефицитах, аллергии и аутоиммунитете.

Куда идти дальше

Эта глава дала карту. Дальше:

— **глава 28** — управление: что происходит с суждением при хроническом реактивном режиме, и почему отсюда растут одновременно недостаточность и гиперреактивность; — **глава 29** — ресурс: энергетика, дефицит которой лишает системы регуляции, а не способности воспаляться; — **глава 31** — градиент: последовательность, в которую направления складываются, и честный разбор того, что в ней установлено, а что моё; — **глава 32** — срыв противоопухолевого надзора как частный случай недостаточности; — **глава 3** — барьерный этаж, который в анализах не виден; — **глава 4** — аллергия как сбой выбора цели при сохранной силе; — **глава 9** — моногенные иммунодефициты: исключение, подтверждающее правило; — **глава 25** — фаза завершения: утрата её даёт четвёртое направление.

О системе

Мужчина из седьмого раздела не был небрежным. Он два года принимал решение «беречься» вместо того, чтобы спросить, почему болезни возвращаются. Ему не хватило карты, которая различает «слабый» и «сломано управление», и врача, который сначала исключил бы то, что исключается.

Система ВитаМодо не ставит диагнозов и не заменяет иммунолога, гематолога или терапевта. Её место после того, как исключено то, что должен исключить врач: собрать картину конкретного человека целиком, назвать, что удерживает его в реактивном режиме, выстроить последовательность и дать объективные точки контроля: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 28. Реактивный режим как причина сбоя

Тормоз нажат до упора, а колодки стёрлись

Для чего написана эта глава

В главе 22 я определил два режима. В главе 23 показал, что они измеримы. В главе 24 предъявил первый путь от режима к иммунитету — биохимический, через развилку триптофана.

Здесь — второй путь, и он главный.

Потому что в главе 26 я сказал вещь, которая переворачивает бытовое представление: **кортизол в норме — не враг иммунитета, а его тормоз.** Он существует, чтобы воспаление вовремя остановилось.

И тут возникает вопрос, на который обязана ответить любая книга, утверждающая связь стресса и болезни. Вопрос такой:

Если при хроническом стрессе кортизол повышен, а кортизол подавляет воспаление, — почему при хроническом стрессе воспаление не подавлено, а растёт?

Это не придирка. Это центральное противоречие всей области, и на нём ломались объяснения на протяжении десятилетий. Пока на него нет ответа, вся конструкция «стресс → воспаление → болезнь» висит в воздухе.

Ответ есть, он известен, он проверен на людях — и он настолько хорош, что я построил на нём всю главу.

И ещё одно. В этой главе я предъявлю **самое сильное доказательство во всей книге** — исследование на людях, где направление причинности задано устройством опыта, а не рассуждением. Если из моей книги можно выбрать одно место, которым она доказывает свою главную мысль, — это седьмой раздел настоящей главы.

Это узловая глава. На неё опираются главы 31, 32 и вся часть XI.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **При хроническом стрессе кортизол высокий, а воспаление растёт. Потому что тормоз нажат до упора, а колодки стёрлись.**
>
> **Клетки перестают слышать кортизол. Глюкокортикоидный рецептор при постоянно высоком гормоне теряет чувствительность — и команда «прекратить**

> **воспаление» перестаёт доходить. Гормона много, действия нет.**
>
> **Это называется глюкокортикоидной резистентностью, и она замкнута в кольцо: воспалительные сигналы сами портят рецептор, а испорченный рецептор пропускает больше воспаления.**
>
> **Поэтому постоянный реактивный режим не просто ослабляет иммунитет. Он лишает его управления: противовирусная защита, ответ на прививку, заживление ослаблены, а воспаление расторможено. Это не одна только слабость — это потеря контроля.**

---

1. Противоречие, которое надо разрешить

Начну с того, чтобы предъявить противоречие во всей его неудобной полноте. Читатель должен увидеть, насколько оно серьёзно, — иначе разрешение не будет оценено.

Что известно про кортизол. Это самое мощное противовоспалительное средство, которое производит организм. Настолько мощное, что его синтетические родственники — преднизолон, дексаметазон и прочие — лежат в основе лечения десятков воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Когда врачу надо срочно погасить воспаление, он назначает гормоны этой группы.

Что известно про хронический стресс. Он нарушает работу кортизола: сглаживает его суточный ритм, а суммарная выработка бывает и повышенной, и — при некоторых состояниях, например при посттравматическом расстройстве, — пониженной. [установлено]

И что известно про людей в хроническом стрессе. У них **повышены** маркеры воспаления. Высокочувствительный С-реактивный белок выше. Интерлейкин-6 выше. Частота заболеваний, в основе которых лежит воспаление, выше.

Сложите три утверждения и получите нелепость: у этих людей повышен самый сильный противовоспалительный гормон — и у них больше воспаления.

Это как если бы вы обнаружили, что люди, принимающие максимальные дозы преднизолона, болеют воспалительными заболеваниями чаще остальных.

Из этого противоречия есть три выхода, и два из них ложные.

Ложный выход первый: «значит, кортизол не подавляет воспаление». Неверно — подавляет, и это ежедневно подтверждается в клинике.

Ложный выход второй: «значит, при хроническом стрессе кортизол не повышен, а понижен». И вот здесь надо быть особенно внимательным, потому что на этом ложном выходе построена целая индустрия, и я разберу её в третьем разделе отдельно.

Правильный выход — третий, и он состоит в том, чтобы задать другой вопрос. Не «сколько гормона?», а **«доходит ли сигнал?»**

---

2. Как кортизол тормозит воспаление — и где это ломается

[установлено]

Чтобы понять поломку, нужно понять исправную работу. Разберу по шагам, стараясь без лишнего.

Шаг 1. Кортизол — молекула жирорастворимая. Он не стучится в дверь клетки, он проходит **сквозь** мембрану. Это важно: его невозможно не пустить.

Шаг 2. Внутри клетки его ждёт белок — **глюкокортикоидный рецептор**. В покое он удерживается в цитоплазме белками-сопровождающими.

Шаг 3. Кортизол связывается с рецептором. Комплекс освобождается от сопровождающих и уходит **в ядро**.

Шаг 4. В ядре рецептор работает двумя способами. Первый: садится на определённые участки ДНК и включает гены противовоспалительных белков. Второй, и для нас главный: **мешает работать главному распорядителю воспалительной программы** — тому белку-переключателю, который включает гены цитокинов. Рецептор его не уничтожает, он его **блокирует**.

Шаг 5. Результат: продукция воспалительных сигналов падает. Воспаление гаснет.

Это исправная схема. Теперь — где она ломается.

Ломается она **на шаге 3 и 4**. И ломается не одним способом, а несколькими сразу — что и делает поломку такой устойчивой.

Способ первый: рецепторов становится меньше. При постоянно высоком гормоне клетка снижает производство рецептора. Логика клетки понятна: сигнал непрерывный, значит, чувствительность надо убавить, иначе система будет перегружена. Так устроена адаптация почти любого рецептора — то же происходит с рецепторами к инсулину при постоянно высоком уровне самого инсулина.

Способ второй: рецептор не доходит до ядра. Связывание произошло, а перемещение в ядро нарушено.

Способ третий, и самый важный для моей книги: воспалительные сигналы сами портят рецептор. Цитокины включают внутри клетки сигнальные пути, которые изменяют состояние рецептора — и он теряет способность делать свою работу. Это показано в прямых опытах: подействуйте на клетку воспалительными молекулами, и её чувствительность к кортизолу упадёт.

Способ четвёртый: смещение в сторону неработающей формы. У рецептора есть вариант, который связывается с ДНК, но противовоспалительного действия не производит, а работающему варианту мешает. При хроническом воспалении его доля растёт.

Все четыре способа — [частично установлено]. Список к тому же неполон: в литературе описаны и другие механизмы — избыточная активность NF-κB и AP-1, снижение фермента HDAC2, изме-

нение рецептора через сигнальные пути p38 MAPK и JNK (позиции 4, 5), а роль неработающей формы рецептора оспаривается [оспаривается]: её в клетках мало. И ни один из этих механизмов не показан у людей в хроническом стрессе: в работе Коэна 2012 года измерялась функциональная чувствительность клеток к кортизолу, а не число рецепторов и не перенос в ядро.

Теперь сложите эти четыре способа и посмотрите на результат.

> **Гормона много. Он беспрепятственно входит в клетку. А команды нет.**
>
> **Это и есть глюкокортикоидная резистентность. Не нехватка гормона, а глухота к нему.**

И вот то, из-за чего я называю этот механизм центральным для всей книги. Обратите внимание на третий способ.

Воспаление портит рецептор. Испорченный рецептор не может остановить воспаление. Воспаление растёт и портит рецептор сильнее.

Это кольцо. Такое же, как кольцо триптофана в главе 24 — и, что ещё важнее, **связанное с ним**: кортизол открывает один фермент на развилке триптофана, а воспалительные цитокины — другой. Два кольца, сцепленных через одни и те же молекулы.

Самоподдерживающаяся система не нуждается в поддержании извне. Вот почему это может поддерживаться само и почему время само по себе не всегда лечит.

---

3. Чего в этой главе нет: «усталость надпочечников»

Здесь я должен остановиться и сказать прямо о том, чего в этой книге не будет. Я делаю это в основном тексте, а не в примечании, потому что иначе читатель решит, будто я об этом не знаю.

Есть распространённое объяснение, по форме похожее на моё, но неверное по существу. Оно звучит так: при длительном стрессе надпочечники истощаются, выработка кортизола падает, и отсюда все проблемы. Состояние называют «усталостью надпочечников» и предлагают лечить.

Такого диагноза в медицине нет. Эндокринологические профессиональные организации высказывались по этому поводу определённо: состояние, описываемое как усталость надпочечников, не находит подтверждения как самостоятельное заболевание, а исследования не обнаруживают у таких людей недостаточности надпочечников.

Откуда это представление взялось — объяснимо, и объяснение полезно само по себе.

Основатель учения о стрессе описал на животных трёхфазную реакцию: тревога, сопротивление и **истощение**. В его опытах при крайне тяжёлом и длительном воздействии кора надпочечников у подопытных животных действительно изменялась вплоть до истощения, и животные погибали.

Но это была модель предельного, часто смертельного воздействия на грызунах. **Перенос фазы истощения на человека в условиях обычной жизни не подтверждён.** У людей в хроническом стрессе надпочечники работают. Меняется не их мощность, а **рисунок** выброса — сглаживается суточный ритм, стирается разница между утром и ночью. Это не истощение, это расстройство расписания.

> Для меня это не отвлечённая история. В книге «Психиатрия 404» я вспоминал свою лабораторную работу: «Когда я работал в лаборатории, это был Институт органического синтеза, там мы делали медикаменты против язвы желудка. Чтобы вызвать язву у крыс, их бросали в ледяную воду – сильный шок.» Так выглядела модель, из которой выросло учение о стрессе: предельное воздействие на грызуна, а не обычная жизнь человека.
>
> [пересмотрено] В брошюре «Это не лень» (шаг 2) я переносил эту модель на людей: «организм мобилизуется → результата нет → организм мобилизуется снова → результата нет → организм перестаёт мобилизоваться. Это и есть истощение по Селье, фаза exhaustion.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: фаза истощения у человека в обычной жизни не подтверждена. Гормон не заканчивается, он перестаёт быть услышанным (раздел 2).

И существует настоящая недостаточность надпочечников — болезнь Аддисона и вторичная недостаточность. Это серьёзные, опасные для жизни состояния с определёнными диагностическими критериями. Их нельзя путать с состоянием усталого человека, и мне случалось видеть, во что обходится эта путаница в обе стороны.

> [пересмотрено] Та же идея стояла и в «Психосоматике без эзотерики» (гл. 6): о болезни Аддисона я писал, что она «развивается после многолетнего истощения ГГН-оси». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: болезнь Аддисона не итог многолетнего напряжения, а отдельное заболевание со своими причинами, и устанавливает его эндокринолог. А в записи семинара, вошедшей в книгу «В зеркале психики», я объяснял слушателям цепочку образом: «накроется надпочечник, да, и начнутся… воспаления» — и дальше по цепочке, вплоть до самых тяжёлых исходов (глава 32). Ни одно из этих звеньев я сегодня не подтверждаю: ни «надпочечник накрылся», ни «иммунка истощилась».

> **Почему я настаиваю.** Моё объяснение противоположно по направлению действия. «Усталость надпочечников» говорит: гормона мало, надо добавить. А на деле гормона много, и не слышат его. Эти два объяснения ведут к противоположным действиям, и одно из них может быть опасным.
>
> Назначение гормонов человеку, у которого их достаточно, — не безобидная мера. Оно подавляет собственную ось по механизму обратной связи.

---

4. Что происходит в ткани

[установлено] — с оговорками, которые назову отдельно

Теперь — что видно под микроскопом. И здесь я сразу обозначу границу: значительная часть гистологии получена на животных, у человека картина известна хуже и в основном из других источников — биопсий, визуализации, посмертных исследований. Я буду отмечать, где что.

Воспалительная инфильтрация. В тканях появляются скопления иммунных клеток там, где их быть не должно, — без инфекции. Клетки приходят на сигнал и остаются, потому что завершения не происходит.

Фиброз. Это исход неразрешённого воспаления: там, где воспаление не завершилось восстановлением, нормальная ткань заменяется соединительной. Фиброз не болит и не беспокоит, но заменённая ткань не работает. Это один из самых недооценённых исходов хронического воспаления — медленная замена функции на рубец.

Изменение стенки сосудов. Внутренняя выстилка сосудов при хроническом воспалении меняет свои свойства: становится более проницаемой, более склонной к адгезии клеток, хуже расслабляет сосуд. Это начало той дороги, которая ведёт к сосудистой патологии.

Инволюция тимуса. [на животных]; у человека — сложнее. Глюкокортикоиды вызывают гибель незрелых лимфоцитов в тимусе, и при остром сильном стрессе тимус у животных уменьшается заметно. У человека тимус и так уменьшается с возрастом, и выделить вклад стресса труднее. Я отмечаю это как установленный механизм, но не предлагаю читателю считать, что его тимус «сгорел от нервов».

Лимфоузлы. Структуры, в которых происходит обучение иммунных клеток, — зародышевые центры — при хроническом стрессе работают хуже. Отсюда, в частности, ослабленный ответ на вакцинацию у людей в тяжёлых жизненных обстоятельствах, что показано и у людей.

Мозг. [на животных]; у человека — по данным визуализации [частично установлено]. Отростки нейронов в гиппокампе и префронтальной коре при хроническом стрессе укорачиваются и ветвятся меньше, а в миндалине — наоборот, разрастаются. То есть структурно происходит то же, что я описывал функционально в главе 21: тормоз уменьшается, сдерживаемое увеличивается. У людей исследования строения мозга дают согласующуюся картину, хотя там всегда труднее отделить причину от следствия.

> [пересмотрено] В брошюре «Это не лень» (шаг 14) я писал: «Гиппокамп уменьшается… Хронический кортизол убивает нейроны в гиппокампе.» Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее: в опытах на животных отростки нейронов укорачиваются и ветвятся меньше, у человека картина по данным визуализации известна лишь частично. «Убивает нейроны» — гипербола, которой данные не дают.

И то, что нельзя увидеть глазом, но можно измерить. У людей в длительном тяжёлом стрессе — например, у многолетних ухаживающих за больным родственником — обнаруживают изменения на уровне клеточного старения, включая укорочение концевых участков хромо-

сом. Я называю это как установленное наблюдение, отмечая, что величина эффекта в разных работах различается.

---

5. Главный переключатель воспаления

[установлено]

Короткий раздел, но он нужен, чтобы картина сомкнулась.

В клетке есть белок-распорядитель, включающий воспалительную программу: он уходит в ядро и включает десятки генов — цитокинов, ферментов, молекул прилипания. Это общий выключатель воспаления.

Что его включает: сигналы от рецепторов-шаблонов, распознавших микробные образцы; воспалительные цитокины; активные формы кислорода; повреждение клеток.

Что его выключает: в норме — в том числе глюкокортикоидный рецептор, который ему мешает.

Теперь соберите всю главу в одну картину.

> **Глюкокортикоидная резистентность означает, что главный выключатель воспаления лишился главного сдерживающего влияния.**
>
> **Он не сломан. Он расторможен.**

И это тот же образ, который я разбирал в главе 21 про мозг, — ослабление тормоза. **Расторможен.** Там — древний уровень при ослабевшем префронтальном контроле. Здесь — воспалительная программа при неработающем рецепторе.

Один и тот же рисунок на двух разных уровнях организма. Не ослабление того, что должно работать, а **освобождение того, что должно удерживаться**.

Я считаю это совпадение не случайным, и помечу это как своё суждение:

[моя интерпретация]

> **Организм управляется торможением. Не приказом, а удержанием. Поэтому первое, что происходит при истощении, — не отказ функции, а снятие удержания. И поэтому истощённый организм выглядит не слабым, а неуправляемым.**

> Образ торможения у меня не новый. В «Психосоматике без эзотерики» я описывал «сторожевой очаг» — «постоянно активированную систему тревожной настороженности в мозге», которая «лишает организм возможности восстановиться». А в английской книге «How to become a God: Psychoneurology» (гл. 14), следуя Ухтомскому с его «доминантой» и

> Анохину с его «функциональной системой», я писал, что в крайних формах такой доминанты человек “loses the capacity for flexible switching and appropriate self-regulation”. Это тот же мотив на уровне мозга: не слабость, а утрата переключения. Здесь я показываю его на уровне иммунитета. [моя интерпретация]

---

6. Иммунитет под хроническим реактивным режимом

[частично установлено] — общая картина; отдельные пункты помечены ниже.

Соберу, что происходит с иммунной системой в целом. Коротко, по пунктам, потому что каждый пункт — отдельная глава где-то в этой книге.

> Своё слово для этого состояния я называл иначе. В «Психиатрии 404» я писал, что в мозге человека «застряла „программа избегания“, аффект тормозящий, удерживающий вас в позиции „сейчас будет угроза“». Программа избегания и есть то, что в этой книге названо реактивным режимом. Здесь я показываю, что она делает с иммунитетом.

Воспаление не завершается. Фаза резолюции из главы 25 — самая дорогая и самая уязвимая — страдает первой. Остаётся хроническое низкоинтенсивное воспаление, часто бессимптомное, видимое только по маркерам. [обоснованная гипотеза]

Регуляция страдает сильнее исполнения. Производство и работа регуляторных клеток — тех охранников из главы 2 — требуют ресурса и времени. При хроническом напряжении их становится меньше или они работают хуже, а способность воспаляться остаётся. [обоснованная гипотеза]

Противовирусный и противоопухолевый надзор падает. Снижается цитотоксическая активность. Отсюда, клинически, рецидивы герпетических инфекций — мой самый частый практический индикатор состояния надзора. [частично установлено] — для противовирусного надзора; для противоопухолевого — [обоснованная гипотеза]. Я не утверждаю, что хронический стресс вызывает опухоли: прямых доказательств этого на людях нет.

Сдвигается тип ответа. Профиль смещается так, что ответ против внутриклеточных патогенов и опухолей слабеет, а склонность к аллергическому типу ответа растёт. Отсюда одновременность частых инфекций и аллергии у одного человека. [обоснованная гипотеза]

Теряется расписание. Сглаженный суточный профиль кортизола и подавленный ночной мелатонин лишают иммунную систему ритма, по которому она работает (главы 18 и 26). [частично установлено]

> [пересмотрено] В «Это не лень» (шаг 11) я объяснял ночные пробуждения так: «Естественный кортизоловый пик … у вас сместился на 3 ночи.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: показано, что суточный профиль сглаживается и разница между утром и ночью стирается. Перенос пика на три часа ночи у людей с ночными пробуждениями не показан.

Падает ответ на вакцинацию. Показано у людей в тяжёлых жизненных обстоятельствах. [частично установлено]

Хуже заживают раны. Тоже показано у людей, в прямых исследованиях с измерением скорости заживления. [частично установлено]

Теперь — главный вывод главы, и я формулирую его в точности так, как собираюсь на него ссылаться до конца книги:

> **Постоянный реактивный режим не просто ослабляет иммунитет. Он лишает его управления: одно подавлено, другое расторможено.**
>
> **Сила сохранна. Суждение утрачено. Это и есть то состояние, которое в главе 2 я назвал «сильный и неуправляемый», а в главе 31 разверну в градиент от аллергии до онкологии.**

[пересмотрено] Прежние формулы у меня были другими. В «Психиатрии 404»: «вы выделяете в кровь ложные гормоны, иммунитет падает». В «Руководстве по счастью и отношениям» (шаг 5): «Страдает иммунная система – резко снижается иммунитет, и, в результате, теряется способность организма к сопротивлению». В «Психосоматике без эзотерики» (гл. 6): «при хроническом стрессе — хроническое подавление иммунитета». В книге «Паника лечится»: «иммунитет подавлен». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: при хроническом напряжении иммунитет не «падает» и не «подавлен» целиком. Одно подавлено, другое расторможено: противовирусная защита и ответ на прививку слабее, воспаление, наоборот, не гасится. Слова «упал» и «подавлен» прячут эту разницу, а вместе с ней и ответ на вопрос, что с этим делать (глава 22).

---

7. Самое сильное доказательство в этой книге

Теперь — то, ради чего стоило писать всю главу.

Я много раз говорил, что корреляция не есть причина, и что из наблюдений «у людей в стрессе хуже здоровье» вывести причинность нельзя. Это честная позиция, но она ставит меня в неудобное положение: если корреляции недостаточно, то чего достаточно?

Достаточно вот чего.

Опыт первый: заражение по собственной воле

[установлено]

Представьте устройство исследования. Берут здоровых добровольцев. **Сначала** измеряют у них уровень психологического напряжения — расспросом и опросниками, до всякого вмешательства. Потом этим людям **вводят в нос вирус** — респираторный вирус, вызывающий

обычную простуду. Потом помещают в изоляцию и наблюдают, кто заболеет, объективно фиксируя признаки: выделение вируса, количество использованных салфеток по весу.

Посмотрите, как устроен этот опыт с точки зрения логики доказательства. **Напряжение измерено до заражения.** Заражали стандартными дозами одного из пяти вирусов простуды, напряжение не распределяли случайно — его только измеряли. Значит, обратное объяснение — «болезнь испортила состояние» — исключено устройством опыта: состояние измерили, когда никто ещё не был заражён.

Результат: чем выше был исходный уровень психологического напряжения, тем выше вероятность заболеть. И зависимость оказалась **ступенчатой** — вероятность росла вместе с уровнем напряжения, а не делилась на «спокойных» и «нервных».

Ступенчатая зависимость — один из важнейших признаков причинности. Случайная связь так себя не ведёт.

Опыт второй: найденный механизм

[установлено]

Но даже этот опыт показывает только, что связь есть. Он не говорит, **через что** она действует.

И вот работа, которая это замкнула — и которую я считаю самым важным исследованием для всей этой книги.

У людей, живущих в условиях длительного стресса, измерили не только уровень воспалительных маркеров, но и **чувствительность клеток к кортизолу**. А затем снова применили ту же схему: заражение респираторным вирусом и наблюдение за тем, кто заболеет.

Получилась полная цепь.

Длительный стресс → снижение чувствительности к кортизолу → более высокая продукция воспалительных сигналов в ответ на вирус → более выраженные симптомы болезни.

Это не корреляция между двумя крайними точками. Это **измеренное промежуточное звено**. Глюкокортикоидная резистентность была не предположена, а показана — и показана как то, что объясняет переход от психологического состояния к телесной болезни.

Почему я считаю это решающим

Три причины, и я прошу их оценить.

Первая: направление задано устройством опыта. Психологическое состояние измерено до заражения. Вирус введён исследователями. Болезнь зафиксирована объективно.

Вторая: механизм измерен, а не домыслен. Между состоянием и болезнью стоит конкретный измеренный показатель — чувствительность клеток к гормону.

Третья: это люди, а не мыши. Я мог бы наполнить эту книгу опытами на грызунах, и их много, и они полезны. Но человек — не мышь, и я обязан держать это различие. Здесь — люди.

> **Вот почему я могу писать то, что пишу, и не считать это публицистикой.**
>
> **Связь между состоянием человека и работой его иммунитета не выведена мной из наблюдений и не додумана. Она предъявлена в опытах с заданным направлением и измеренным промежуточным звеном.**
>
> **Эта книга объясняет механизм, который установлен, а не доказывает связь, которая под вопросом.**

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 49 лет. Диагноз поставлен ревматологом три года назад: ревматоидный артрит. Получает базисную терапию, и получает правильно. Направлена ко мне после того, как за полтора года у неё было четыре обострения, и ревматолог, человек толковый, сказал ей: «я не понимаю, почему вас не держит лечение».

Вот её история с той стороны, которую ревматолог не видел.

Она ухаживает за отцом с сосудистой деменцией. Четвёртый год. Отец не узнаёт её с прошлой зимы, встаёт ночью, уходит из дома дважды — после второго раза она не спит по-настоящему вообще, спит «одним ухом». Брат живёт в другой стране и помогает деньгами. Сиделку она не берёт: отец при посторонних возбуждается, и один раз это закончилось вызовом скорой.

Её собственные дети выросли и живут отдельно. Муж есть, терпелив, но «он не вмешивается».

Она не жаловалась на настроение. На вопрос о настроении ответила: «а какое у меня может быть настроение».

Теперь прочитайте эту историю по настоящей главе.

Четвёртый год — это тот масштаб времени, на котором происходит всё, что я описал. Не неделя и не месяц. Четыре года непрерывного режима, рассчитанного на минуты.

Сон «одним ухом» — это не недосып по количеству часов. Это сон без тех фаз, в которые идёт восстановление, и без ночного мелатонина, то есть без сигнала темноты. Расписание иммунной системы стёрто.

Невозможность передать нагрузку — это та самая особенность, которая превращает тяжёлые обстоятельства в хронический режим. Тяжесть, которую можно разделить, переносится

иначе. Я писал об этом в главе 22, разбирая двух женщин.

И теперь — иммунология, которая выстраивается в одну линию.

Ревматоидный артрит — аутоиммунное заболевание, то есть, по главе 2, утрата суждения: иммунный ответ направлен на своё. Лечение, которое она получает, работает в точке исполнения — подавляет чрезмерный ответ.

А её режим работает в точке **управления**. Глюкокортикоидная резистентность означает, что собственный тормоз воспаления у неё не работает. Главный выключатель воспаления расторможен. [моя интерпретация] — у неё самой резистентность не измерялась. И на этом фоне базисная терапия вынуждена бороться не только с болезнью, но и **с отсутствием собственного торможения**.

Отсюда её четыре обострения. Не потому, что лечение плохое. Потому что лечение одно работает против двух.

Я сказал ревматологу — мы разговаривали, и это была, пожалуй, самая полезная часть всей работы: **«Её лечение не держит не потому, что оно слабое. Оно держит одно то, что должно держаться вдвоём».**

Что делали. Я не лечил артрит и не менял её терапию — это не моё дело и не моя компетенция.

Мы делали три вещи, и все три касались **ресурса**, а не болезни.

Сон. Это было главное и самое трудное. Пришлось начать не со сна, а с его причины: отец уходил из дома ночью, и она не могла себе позволить спать. Решение было техническим и совершенно немедицинским — замки, которые он не открывает, и датчик на двери. Это заняло три недели и изменило больше, чем что-либо.

Передача нагрузки. Сиделку взяли не для отца, а **для неё** — на три часа днём, пока отец спит, чтобы спала она. Это переформулирование оказалось решающим: ухаживать за отцом при посторонних она не соглашалась, а спать под присмотром — согласилась.

Брат. Самое трудное из трёх, и заняло четыре месяца. Разговор, которого в этой семье не было никогда. Он стал приезжать на две недели дважды в год.

Через год: одно обострение за год вместо четырёх за полтора. Ревматолог терапию не менял: лечение продолжалось в прежнем объёме, без усиления и без отмены.

И фраза, которую она сказала и из-за которой я взял этот случай именно в эту главу: **«Я не стала меньше любить отца. Я стала меньше умирать рядом с ним».**

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Правильный вопрос — не «сколько гормона», а «доходит ли сигнал». При хроническом стрессе кортизол повышен, а воспаление растёт, и это центральное противоречие всей области. Разрешается оно так: кортизол беспрепятственно входит в клетку, но команды не

производит. **Гормона много, действия нет.** Это глюкокортикоидная резистентность — не нехватка, а глухота.

ВТОРОЕ. Поломка замкнута в кольцо, и это объясняет, почему время само по себе не всегда лечит. Воспалительные цитокины сами портят глюкокортикоидный рецептор; испорченный рецептор не может остановить воспаление; воспаление растёт и портит рецептор сильнее. Самоподдерживающаяся система не нуждается во внешней поддержке. И это кольцо сцеплено с кольцом триптофана из главы 24 через те же молекулы: кортизол открывает один фермент на развилке, цитокины — другой.

ТРЕТЬЕ. «Усталости надпочечников» не существует, и моё объяснение ей противоположно. Фаза истощения описана на грызунах при предельных воздействиях и на человека в обычной жизни не переносится; у людей в хроническом стрессе надпочечники работают, меняется **рисунок** выброса, а не мощность. Важно направление действия: «усталость надпочечников» говорит «гормона мало, надо добавить», а на деле гормона много и его не слышат. Два объяснения ведут к противоположным действиям, и одно из них может быть опасным.

ЧЕТВЁРТОЕ. Главный выключатель воспаления не сломан — он расторможен. Глюкокортикоидная резистентность лишает воспалительную программу главного сдерживающего влияния. И это тот же образ, что в главе 21 про мозг: там древний уровень освобождён от тормоза ослабевшим префронтальным контролем. Один рисунок на двух уровнях организма: **не отказ того, что должно работать, а освобождение того, что должно удерживаться.** Организм управляется торможением — поэтому истощённый организм выглядит не слабым, а неуправляемым.

ПЯТОЕ. Это доказано на людях, с заданным направлением и измеренным механизмом. Психологическое напряжение измеряли у здоровых добровольцев **до** того, как им вводили в нос вирус; чем выше напряжение, тем выше вероятность заболеть, и зависимость ступенчатая. А в последующих работах измерили и промежуточное звено: длительный стресс → снижение чувствительности к кортизолу → больше воспалительных сигналов в ответ на вирус → более выраженная болезнь. **Эта книга объясняет механизм, который установлен, а не доказывает связь, которая под вопросом.**

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. При хроническом стрессе воспаление растёт потому, что кортизола становится мало. **Да / Нет**

2. «Усталость надпочечников» — установленный медицинский диагноз. **Да / Нет**

3. Глюкокортикоидная резистентность возникает только от избытка кортизола, воспаление к ней отношения не имеет. **Да / Нет**

4. Связь психологического состояния и восприимчивости к инфекции доказана только наблюдениями, из которых причинность не следует. **Да / Нет**

5. Если лечение аутоиммунного заболевания не держит, значит, нужно усилить лечение. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главная ловушка главы. Кортизола не мало — его много, и он беспрепятственно входит в клетку, потому что жирорастворим. Ломается не количество, а передача: рецепторов становится меньше, они хуже доходят до ядра, воспалительные сигналы портят их состояние, растёт доля неработающей формы. Гормона много, команды нет.

2. НЕТ. Эндокринологические профессиональные организации высказывались определённо: как самостоятельное заболевание это состояние подтверждения не находит, и недостаточности надпочечников у таких людей не обнаруживают. Представление выросло из переноса на человека фазы истощения, описанной на грызунах при предельных воздействиях. При этом **настоящая** недостаточность надпочечников существует, это опасное состояние с определёнными критериями, и путать его с усталостью нельзя ни в ту, ни в другую сторону.

3. НЕТ, и это самый важный ответ для понимания всей книги. Воспаление — не следствие резистентности, а одна из её причин: цитокины включают внутри клетки пути, изменяющие состояние рецептора, и чувствительность к кортизолу падает. Именно эта двусторонность замыкает кольцо и делает процесс самоподдерживающимся. Односторонняя схема «много гормона → глухота» объясняла бы хронизацию хуже.

4. НЕТ. У здоровых добровольцев измеряли уровень напряжения **до** того, как вводили в нос вирус в одинаковой дозе, а затем объективно фиксировали болезнь. Обратное объяснение исключено устройством опыта, а зависимость оказалась ступенчатой. В последующих работах измерили и промежуточное звено — чувствительность клеток к кортизолу. Это не корреляция между крайними точками, а измеренный механизм.

5. НЕТ, или по крайней мере не только. Женщина из восьмого раздела получала правильное лечение, и обострения всё равно шли: её собственный тормоз воспаления не работал, и терапия держала одна то, что должно держаться вдвоём. **Если лечение не держит — первым делом к ревматологу: решение об усилении принимает он, и усиление часто бывает необходимо.** Но если не тронут режим, лечение так и будет работать против двух противников вместо одного.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был первый или третий — перечитайте второй раздел: на нём стоят главы 31 и 32.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — «программа избегания» как мой прежний термин для реактивного режима; лабораторный эпизод с крысами; формула «иммунитет падает», которую я здесь пересмотрел. — «Это не лень» — «истощение по Селье», «кортизол убивает нейроны», «пик сместился на 3 ночи»: три утверждения, которые я здесь пересмотрел. — «Психосоматика без эзотерики» — «сторожевой очаг»; болезнь Аддисона как «истощение ГГН-оси» и «хроническое

подавление иммунитета» (пересмотрено). — «В зеркале психики» — цепочка «надпочечник — воспаление — истощение иммунитета», которую я здесь не подтверждаю. — «Руководство по счастью и отношениям» и «Паника лечится» — формулы «иммунитет резко снижается» и «иммунитет подавлен» (пересмотрено). — «How to become a God: Psychoneurology» — Ухтомский и Анохин: утрата переключения как общий мотив.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Решающие работы на людях — седьмой раздел главы

1. Cohen S., Tyrrell D.A.J., Smith A.P. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England Journal of Medicine*, 1991. — **опыт с введением вируса здоровым добровольцам** после измерения уровня напряжения; ступенчатая зависимость.
2. Cohen S., Janicki-Deverts D., Doyle W.J. и соавт. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *PNAS*, 2012. — **ключевая работа всей главы**: измеренное промежуточное звено между стрессом и болезнью.
3. Cohen S. и соавт. Psychological stress and disease. *JAMA*, 2007. — сводка программы исследований.

Глюкокортикоидный рецептор и механизм резистентности

4. Pace T.W.W., Hu F., Miller A.H. Cytokine-effects on glucocorticoid receptor function: relevance to glucocorticoid resistance and the pathophysiology and treatment of major depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2007. — **как воспаление портит рецептор**.
5. Barnes P.J., Adcock I.M. Glucocorticoid resistance in inflammatory diseases. *The Lancet*, 2009.
6. Silverman M.N., Sternberg E.M. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2012.
7. Pariante C.M., Miller A.H. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biological Psychiatry*, 2001.
8. Oakley R.H., Cidlowski J.A. The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanisms in health and disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013.

Главный выключатель воспаления и его сдерживание

9. De Bosscher K., Vanden Berghe W., Haegeman G. The interplay between the glucocorticoid receptor and nuclear factor-κB or activator protein-1. *Endocrine Reviews*, 2003.
10. Hayden M.S., Ghosh S. NF-κB in immunobiology. *Cell Research*, 2011.

Стресс, воспаление и болезнь: обзоры

11. Miller G.E., Chen E., Parker K.J. Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: moving toward a model of behavioral and biological mechanisms.

Psychological Bulletin, 2011.
12. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress. *Psychosomatic Medicine*, 2014.
13. Furman D. и соавт. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 2019.

Селье, трёхфазная модель и почему «усталость надпочечников» — не диагноз

14. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 1936. — исходная публикация.
15. Selye H. *The Stress of Life*. 1956. — изложение трёхфазной модели автором.
16. Cadegiani F.A., Kater C.E. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review. *BMC Endocrine Disorders*, 2016. — **систематический обзор, не находящий подтверждения**.
17. Bornstein S.R. и соавт. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016. — для различения с настоящей болезнью.
18. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? *Endocrine Reviews*, 2000. — почему схема Селье требует уточнения.

Ткани: гистология и структурные изменения

19. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological Reviews*, 2007.
20. McEwen B.S., Morrison J.H. The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 2013. — укорочение отростков в коре и гиппокампе, разрастание в миндалине.
21. Dhabhar F.S. и соавт. — работы по действию глюкокортикоидов на тимус и перераспределение лимфоцитов.
22. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature Medicine*, 2012.

Последствия у людей: вакцинация, заживление, старение клеток

23. Kiecolt-Glaser J.K. и соавт. Slowing of wound healing by psychological stress. *The Lancet*, 1995.
24. Kiecolt-Glaser J.K. и соавт. Chronic stress alters the immune response to influenza virus vaccine in older adults. *PNAS*, 1996.
25. Epel E.S. и соавт. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *PNAS*, 2004. — с оговоркой о различии величины эффекта в разных работах.
26. Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*, 2005.

Куда идти дальше

— **глава 29** — третий путь: энергетика клетки, и почему при дефиците ресурса теряется именно регуляция; — **глава 24** — первый путь, с которым кольцо этой главы сцеплено через кортизол и цитокины; — **глава 26** — исправная работа оси, которую здесь ломают; — **глава 25** —

фаза завершения иммунного ответа, страдающая первой; — **глава 2** — почему утрата суждения тяжелее утраты силы; — **глава 31** — градиент патологии, который разворачивается на расторможенном выключателе; — **глава 32** — онкология: тот же механизм в точке противоопухолевого надзора; — **глава 51** — почему главным условием оказывается режим, а не список мер.

О системе

Ревматолог из восьмого раздела лечил правильно и честно признал, что не понимает, почему лечение не держит. Он не мог этого понять, потому что ответ лежал за пределами его кабинета: ночные уходы отца из дома, сон одним ухом, брат в другой стране и невозможность попросить.

Три вещи, которые в итоге решили дело, — замок на двери, сиделка «для неё, а не для отца» и разговор с братом — не назначаются по медицинскому стандарту. Но без них лечение работало одно против двух.

Система ВитаМодо собирает именно эту часть картины и связывает её с объективными показателями: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о третьем разделе. Я мог бы воспользоваться объяснением через «усталость надпочечников»: оно знакомо читателю, звучит убедительно и укладывается в схему. Я разобрал его и отверг, потому что оно ведёт к противоположному действию — добавлять гормон туда, где его много и где его не слышат. В книге о здоровье такая ошибка не теоретическая.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 29. Энергетическое истощение клетки

Почему истощённый иммунитет обречён быть воспалительным

Для чего написана эта глава

В главе 28 я показал, как реактивный режим ломает **управление** иммунитетом: кортизол перестаёт быть слышимым, и главный выключатель воспаления оказывается расторможен.

Здесь — третий путь, и он другой природы. Здесь не ломается ни один механизм. Здесь **кончается энергия**.

Я долго думал, нужна ли эта глава, и понял, что без неё книга не сходится. Объясню, в чём именно не сходится, потому что это и есть вопрос, на который глава отвечает.

В главе 2 я утверждал: атака — это сила, толерантность — это суждение, и суждение утрачивается первым. В главе 31 я собираюсь развернуть градиент патологии, где организм последовательно теряет способность регулировать, сохраняя способность воспаляться.

Но **почему именно в такую сторону?** Почему, истощаясь, организм теряет регуляцию, а не силу? Логически могло бы быть наоборот: ослабел — значит, воспаляется слабее. Многие так и думают, и слово «иммунодефицит» подталкивает думать именно так.

А происходит обратное. И это не случайность, не ирония природы и не моё наблюдение. **У этого есть точная причина, и причина биоэнергетическая.**

Она в том, что разные иммунные клетки работают **на разном топливе**. И то топливо, на котором работают охранники, кончается первым.

Эта глава — про топливо. И это, пожалуй, самая техническая глава книги; я постараюсь, чтобы техника не заслонила смысл.

Это узловая глава. Без неё не читается градиент в главе 31.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Клетка без энергии не теряет способность воспаляться. Она теряет способность регулировать.**
>
> **Провоспалительные иммунные клетки работают на быстром бескислородном пути — им достаточно глюкозы, и митохондрии им нужны заметно меньше. А регуляторные и памятные клетки работают преимущественно на полном кислородном окислении, то есть на митохондриях.**

> **Это показано прямо — на мышах: лишите регуляторную клетку работы митохондриальной дыхательной цепи — и она перестаёт подавлять. Не умирает, не исчезает, а именно перестаёт делать своё дело.**
>
> **Поэтому энергетически истощённый иммунитет обречён быть воспалительным. Не слабым — воспалительным и неуправляемым. И поэтому градиент патологии идёт именно в ту сторону, в которую идёт.**

---

1. Иммунный ответ стоит дорого

[установлено]

Сначала о цене. Мы привыкли думать об иммунном ответе качественно — «организм борется». Посмотрим количественно.

Что происходит при развёртывании иммунного ответа.

Клетки делятся — и делятся с предельной скоростью. Активированный лимфоцит, распознавший свою цель, начинает размножаться; за несколько суток из одной клетки получаются тысячи. По скорости деления это один из самых быстрых процессов в организме взрослого человека. Каждое деление требует удвоить всё: ДНК, белки, мембраны.

Производится белок в промышленных количествах. Плазматическая клетка, конечный продукт этого размножения, превращается в фабрику антител. Темпы синтеза там таковы, что клетка перестраивает под это всю свою внутреннюю архитектуру.

Расходуется энергия на убийство. Фагоцит, заглотивший бактерию, производит внутри себя вспышку активных форм кислорода. Это прямой расход и энергии, и восстановительных веществ.

Поднимается температура тела. Повышение температуры на один градус увеличивает расход энергии в покое заметно. Лихорадка — это не побочный эффект, это дорогостоящий инструмент, за который организм платит.

Сложите. Иммунный ответ — **одна из самых энергоёмких операций**, которые выполняет организм. При тяжёлой инфекции потребности возрастают настолько, что организм начинает расходовать собственную мышечную массу.

Отсюда простое следствие, которое держит всю главу: **если энергии не хватает, иммунный ответ не может быть полноценным.** Не потому, что сломаны механизмы. Потому что нечем.

В книге «Психосоматика без эзотерики» я описывал клетку так: «Это живая биохимическая фабрика. Живой завод — вот точное описание». Там это был первый из уровней, на которых состояние человека отзывается в теле. Здесь у образа появляется счёт: заводу, как любому заводу, нужно топливо, и когда оно подходит к концу, он закрывает цеха не все сразу, а в определённом порядке.

Но дальше начинается то, что делает эту главу не банальной. Нехватка энергии бьёт **не по всем функциям одинаково**.

---

2. Два вида топлива

[установлено]

Чтобы понять избирательность, надо знать, что клетка умеет добывать энергию двумя способами. Это школьная биология, но от неё зависит всё дальнейшее, и я изложу её коротко и по существу.

Путь быстрый и бескислородный

Глюкоза расщепляется в цитоплазме, без участия митохондрий и без кислорода. Называется гликолизом.

Достоинства: работает быстро; не требует кислорода; не требует исправных митохондрий; попутно даёт **строительные блоки** — заготовки для сборки нуклеотидов, аминокислот, липидов, то есть всего, что нужно делящейся клетке.

Недостаток: энергии из молекулы глюкозы извлекается мало. Остаток уходит в виде лактата.

Путь полный и кислородный

Продукт расщепления глюкозы (а также жирные кислоты, а также некоторые аминокислоты) поступает **в митохондрию** и там окисляется до конца, с участием кислорода, через дыхательную цепь.

Достоинство: из той же молекулы глюкозы энергии извлекается в разы больше. И жиры можно использовать только этим путём — гликолиз с ними не работает.

Недостатки: медленнее; нужен кислород; **нужны исправные митохондрии**.

И вот главное

Выбор между этими путями — **не вопрос нужды**. Это не так, что клетка переходит на гликолиз, когда ей не хватает кислорода. Клетка выбирает путь **в зависимости от того, что она собирается делать**.

Клетке, которой нужно быстро размножиться и много построить, выгоден гликолиз — несмотря на расточительность. Ей нужны не столько единицы энергии, сколько **строительные блоки** и скорость.

Клетке, которой нужно долго и ровно работать, выгодно полное окисление. Ей не надо строить. Ей надо жить и функционировать.

Это и есть ключ к главе.

---

3. Кто на чём работает

[установлено]

Теперь — распределение. Это область, называемая иммунометаболизмом, и она развилась за последние пятнадцать лет.

На гликолизе работают те, кто воспаляет

Активированный фагоцит воспалительного типа — тот, который убивает и зовёт других, — при активации **резко переключается на гликолиз**. Это не вынужденная мера: он делает это даже при полном достатке кислорода.

Эффекторные Т-лимфоциты — те, что размножаются и атакуют, — тоже опираются на гликолиз.

Логика ясна: эти клетки должны немедленно размножиться и немедленно действовать. Им нужна скорость и строительные блоки.

Оговорка. Это не значит, что эффекторным клеткам митохондрии не нужны. Опыты на мышах показали: без митохондриального сигнала активных форм кислорода Т-клетка не активируется на антиген и не вырабатывает интерлейкин-2 (Sena и соавт., 2013). Деление «воспаляют — гликолиз, сдерживают — митохондрии» верно как преобладающая тенденция, а не как закон, и в таком обобщении оно остаётся [обоснованная гипотеза].

На митохондриях работают те, кто сдерживает и помнит

А вот другой набор клеток работает иначе.

Фагоциты восстановительного типа — те, которые не убивают, а убирают мусор, завершают воспаление и восстанавливают ткань, — опираются на полное окисление, в том числе на окисление жиров. Это упрощённая схема: деление макрофагов на «воспалительные» и «восстановительные» оспаривается, состояний у них больше двух [обоснованная гипотеза].

Регуляторные Т-клетки — те самые охранники из главы 2, за открытие которых дана Нобелевская премия 2025 года, — опираются на окисление жирных кислот и митохондриальное дыхание.

Т-клетки памяти — то, что остаётся после перенесённой инфекции и обеспечивает быстрый ответ при повторной встрече, — живут на митохондриальном метаболизме, и у них митохондрии даже более развиты, чем у эффекторных.

Логика тоже ясна: эти клетки не должны быстро размножаться. Они должны **долго и надёжно работать**. Клетка памяти обязана дожить до повторной встречи, которая может случиться через двадцать лет.

Прямое доказательство

[установлено] — на мышах; перенос на человека — [обоснованная гипотеза]

Можно было бы возразить: может быть, это просто сопутствующее обстоятельство? Клетки разные, и метаболизм у них разный, но одно другого не определяет.

Возражение снято прямым опытом, и опыт этот я считаю одним из самых изящных в современной иммунологии.

Регуляторным Т-клеткам **выключили** работу одного из участков митохондриальной дыхательной цепи. Выключили избирательно, оставив клетки живыми и сохранив их опознавательные признаки — то есть они оставались регуляторными клетками по всем формальным показателям.

И они **перестали подавлять**.

Не погибли. Не исчезли. Не превратились в другие клетки. Они остались на месте, по-прежнему называясь регуляторными, — и утратили свою функцию.

Прочитайте это ещё раз, потому что из этого следует всё остальное в главе.

> **Митохондриальное дыхание нужно регуляторной Т-клетке не для того, чтобы жить. Оно нужно ей для того, чтобы работать.**
>
> **Клетка может существовать, числиться и выглядеть нормально — и при этом не выполнять то единственное, зачем она существует.**

И вот отсюда главный вывод этой главы:

> **Когда у клетки не хватает энергии, она не теряет способность воспаляться — для воспаления достаточно глюкозы и гликолиза. Она теряет способность РЕГУЛИРОВАТЬ — потому что регуляция работает на митохондриях.**
>
> **Энергетически истощённый иммунитет обречён быть воспалительным.**

Это и есть биоэнергетическое объяснение того, почему градиент патологии в главе 31 идёт именно в сторону аллергии, аутоиммунитета и онкологии, а не в сторону простого ослабления.

И это объяснение того, почему в главе 2 я писал, что суждение кончается первым. Теперь ясно, **почему именно** первым: оно дороже, и оно работает на том топливе, которое кончается раньше.

---

4. Что портит митохондрии при реактивном режиме

[установлено] — механизмы; [обоснованная гипотеза] — их относительный вклад у человека

Если регуляция стоит на митохондриях, то вопрос становится практическим: что с митохондриями происходит при хроническом реактивном режиме?

Перечислю, по порядку убывания моей уверенности.

Избыток активных форм кислорода. Митохондрия сама их производит — это неизбежный побочный продукт дыхания. В норме есть защита. При хроническом воспалении производство растёт, защита не поспевает, и митохондрия повреждает себя своей же работой.

Повреждение митохондриальной ДНК. У митохондрии есть своя небольшая ДНК. И она **не защищена** так, как ядерная: она не одета в гистоны так, как ядерная, она лежит рядом с местом, где образуются активные формы кислорода, и восстановительные механизмы для неё ограничены. Это самая уязвимая ДНК в клетке.

Нарушение уборки повреждённых митохондрий. У клетки есть механизм, которым она распознаёт и разбирает сломанную митохондрию. При хроническом напряжении этот механизм работает хуже — и повреждённые митохондрии остаются в клетке, продолжая давать мало энергии и много активных форм кислорода.

Снижение производства новых митохондрий. Их производством управляет особый белок-распорядитель, работа которого зависит от состояния клетки, от физической активности и от доступности питательных веществ.

Нарушение динамики. Митохондрии в клетке постоянно сливаются и делятся, и это не косметика: слияние позволяет им выручать друг друга, деление — отделить повреждённую часть для уборки. Равновесие между этими процессами при хроническом напряжении сдвигается.

И прямое звено к главе 24. Один из продуктов реактивного пути триптофана — тот, что образуется при уходе триптофана из серотонинового пути в кинурениновый, — **генерирует активные формы кислорода и повреждает митохондрии**.

Остановитесь на этом последнем пункте.

> **Кольцо замыкается ещё раз, на новом уровне. Реактивный режим мозга отводит триптофан на путь, продукт которого повреждает митохондрии. Повреждённые митохондрии лишают иммунитет способности регулировать. Нерегулируемое воспаление индуцирует фермент, который отводит триптофан.**
>
> **Три главы — 24, 28 и 29 — описывают не три разных процесса, а три витка одной спирали.**

И ещё одно звено, встречное. Мелатонин, которого при реактивном режиме не хватает (глава 18), — **антиоксидант, работающий в том числе внутри митохондрий**. То есть реактивный режим одновременно наносит удар и снимает защиту от этого удара, в одном и том же месте.

В книге «Паника лечится» я писал о хронической тревоге: человек внешне функционирует, «но внутри его организм работает как аварийная электростанция на предельной нагрузке, сжигая ресурсы, которые должны идти на восстановление». Тогда это был образ, взятый из клиники. Здесь у него есть адрес: сжигаемый ресурс — это энергия митохондрий, и чем больше её

уходит на нескончаемое воспаление, тем меньше остаётся клеткам, которым положено его останавливать.

---

5. Повреждённая энергетика сама становится источником воспаления

[установлено]

Теперь — факт, который я считаю самым неожиданным в этой главе, и который замыкает её логику.

Митохондрия — потомок бактерии. Это установлено и не оспаривается: когда-то, около двух миллиардов лет назад, свободноживущая бактерия оказалась внутри другой клетки и осталась там навсегда. Отсюда у митохондрии своя ДНК, своя внутренняя мембрана и свой аппарат синтеза белка — бактериального типа.

И вот следствие, о котором природа, похоже, не позаботилась.

Иммунная система узнаёт митохондриальное содержимое как бактериальное.

Когда митохондрия повреждена и её ДНК выходит в цитоплазму клетки, система внутреннего распознавания (путь cGAS–STING и воспалительный комплекс NLRP3) опознаёт эту ДНК как **чужую** — потому что она действительно бактериального происхождения. И запускает воспалительный ответ: тот самый, который должен запускаться при проникновении микроба.

Клетка объявляет тревогу, потому что обнаружила внутри себя бактериальную ДНК. А это её собственная митохондрия.

Так это установлено на клетках и на животных [на животных]. Насколько этот механизм работает у человека при хроническом стрессе, пока [обоснованная гипотеза].

> **Повреждённая энергетика не просто перестаёт давать энергию. Она становится источником воспаления.**

И вот теперь посмотрите, что получилось в итоге.

Митохондрия повреждена → энергии меньше → регуляторные клетки не могут работать → воспаление не сдерживается. Это первая линия.

И одновременно: митохондрия повреждена → её ДНК опознана как бактериальная → воспаление **запускается активно**. Это вторая линия.

Два механизма, работающих навстречу друг другу, из одного повреждения. Снятие тормоза и нажатие на газ.

---

6. Клеточное старение и воспаление возраста

[установлено] — явление; [обоснованная гипотеза] — его вклад и обратимость у человека

Осталось связать это с возрастом, потому что иначе картина неполна.

Повреждённая клетка, которая не может ни нормально работать, ни разделиться, не всегда погибает. Часть таких клеток переходит в особое состояние: они остаются живыми, перестают делиться — и начинают **выделять в окружающую среду воспалительные сигналы**.

Это состояние называют клеточным старением, а набор выделяемых сигналов — секреторным фенотипом старения. Такие клетки накапливаются с годами, и накопление их связано с тем низкоинтенсивным системным воспалением, которое характерно для старения и обозначается термином, соединяющим воспаление и старение.

Теперь соберите три вещи, каждая из которых разобрана отдельно.

Повреждение митохондрий ведёт к клеточному старению. Старые клетки производят воспалительные сигналы. Воспалительные сигналы повреждают митохондрии и ухудшают работу регуляторных клеток.

Опять кольцо. И в этом кольце возраст перестаёт быть просто течением времени и становится **накоплением оборотов**.

Отсюда — утверждение, которое я помечаю как своё и формулирую осторожно:

[моя интерпретация]

> **То, что мы называем возрастным снижением иммунитета, по механизму ближе не к износу, а к накопленной разрегулированности. Старый иммунитет — не слабый. Он не только слабый, но и воспалительный, и неуправляемый, то есть находится в том же состоянии, в которое реактивный режим приводит молодого человека.**
>
> **Реактивный режим не «вредит здоровью». Он переводит организм в состояние, свойственное более старшему возрасту.**

Это суждение, а не установленный факт, и я не знаю, в какой степени оно обратимо. Я указываю, что область активно развивается, и что данные на животных моделях здесь существенно опережают данные на людях.

---

7. Чем это отличается от «клеточного здоровья» из рекламы

Обязательный раздел, и причина та же, что в главе 28 с «усталостью надпочечников».

Слово «митохондрии» в последние годы стало товаром. На нём продают добавки, курсы, протоколы и приборы. Обещают «починить митохондрии» и «включить энергию клетки».

Поэтому я скажу прямо, что из этой главы **не следует**.

Не следует, что митохондрии можно починить добавкой. Отдельные вещества действительно участвуют в работе дыхательной цепи, и при доказанном дефиците их восполнение

оправдано. Но это не то же самое, что «улучшение работы митохондрий» у человека без дефицита. Доказательная база по большинству продаваемых средств слабая, противоречивая или получена на животных.

Не следует, что митохондриальная дисфункция — причина всех болезней. Это объяснение такого размаха, что оно теряет содержание. Я описал конкретный механизм в конкретном месте: энергетическое обеспечение регуляторных функций иммунитета.

Не следует, что вашу усталость можно объяснить митохондриями без обследования. Усталость — одна из самых неспецифических жалоб в медицине. За ней стоят анемия, болезни щитовидной железы, сахарный диабет, сердечная недостаточность, апноэ во сне, депрессия, онкологические заболевания. Объяснить усталость митохондриями, не исключив перечисленного, — это не диагностика, а её подмена.

А что действительно установлено как работающее — я назову, и список окажется скучным, потому что всё работающее скучно.

Производство новых митохондрий надёжнее всего стимулируется **физической нагрузкой** — это установлено лучше любого вещества. Уборку повреждённых митохондрий поддерживают **периоды без поступления пищи**, и здесь данные обнадёживают, хотя оптимальные режимы для человека не определены. **Сон** необходим для ночной репарации. **Достаточность белка и микронутриентов** необходима как условие. И снятие хронического воспаления убирает главный источник повреждения.

Ничего из этого не продаётся в банке. Это, вероятно, и есть причина, по которой об этом меньше говорят.

В одной из моих книг я сказал об этом так: «Наука скучна. Методика скучна. Протокол скучен. Но именно это — то, что отличает медицину от балагана». К митохондриям это относится целиком.

[пересмотрено] В книге «Как еда лечит» есть раздел о поддержании здоровья митохондрий. Я перечислял в нём «нутриенты для митохондрий» — коэнзим Q10, омега-3, витамины группы B, магний — и писал, что интервальное голодание «способствует аутофагии», как о вещах установленных. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: добавки оправданы при доказанном дефиците, а по большинству продаваемых средств доказательная база слабая; про периоды без пищи данные обнадёживают, но оптимальные режимы для человека не определены. Остаётся верным другое: «регулярные упражнения… повышают количество и качество митохондрий в мышечных клетках», а вместе с ними работают сон и снижение хронического напряжения. И ещё одно. Среди воздействий, вредящих митохондриям, я называл некоторые лекарства. Это нельзя читать как довод против лечения: пользу и риск назначенного препарата оценивает ваш лечащий врач, и отменять его на основании такой строки нельзя (раздел 7 этой главы).

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 41 год. Пришёл с жалобой, которую сформулировал так: «у меня кончилось электричество».

Что это значило. Утром встаёт как после ночной смены. К обеду — немного лучше. После обеда — проваливается так, что нужно лечь. Вечером — вторая, нездоровая активность, до часу-двух ночи. Спит семь часов и не высыпается.

Плюс: восемь-девять простуд за последний год, каждая на две недели. Афтозный стоматит, который появился в тот же год и теперь возвращается раз в месяц. Диагностирован вазомоторный ринит. Обострения псориаза, который до этого двенадцать лет был в ремиссии, — он сам считал, что псориаз «просто вернулся».

И — это важно — мышечная боль после самой умеренной нагрузки, которая держалась не два дня, а неделю. Он перестал заниматься вообще, потому что «после спортзала выбивало на неделю».

Что было до этого. Два года назад он перенёс тяжёлую инфекцию с высокой температурой, лежал три недели. Формально выздоровел. По его словам, «с тех пор я другой человек».

Параллельно: развод в тот же год, переезд, смена работы, и — он упомянул это мимоходом — за полтора года он похудел на девять килограммов, не стараясь, и считал это хорошим.

Обследован был серьёзно. Я перечислю, что исключили, потому что это обязательная часть и её нельзя пропускать: анемия, функция щитовидной железы, сахарный диабет, функция почек и печени, онкопоиск по возрасту, апноэ во сне по данным исследования сна, вирусные гепатиты и ВИЧ. Всё отрицательно. Воспалительные маркеры — умеренно повышены, без объяснения.

Диагноза не было. А человек работал на половину своей прежней мощности.

Теперь прочитайте это по настоящей главе.

Что у него происходило по пунктам четвёртого раздела. Тяжёлая инфекция — мощный источник активных форм кислорода и воспаления. Два года хронического реактивного режима после неё — развод, переезд, новая работа. Потеря девяти килограммов без усилий — то есть организм расходовал себя, и среди израсходованного, вероятно, была мышечная масса, то есть **главное хранилище митохондрий в теле**. Полное прекращение физической активности — то есть остановка главного известного стимула к производству новых митохондрий. И смещённый ритм — то есть подавленный ночной мелатонин, который в митохондриях работает антиоксидантом.

Шесть факторов, и, как я это читаю, все в одну сторону [моя интерпретация].

А клиническая картина читается по третьему разделу буквально. Восемь простуд в год и стоматиты — отказ надзора. Возвращение псориаза после двенадцати лет ремиссии — утрата сдерживания аутоиммунного процесса, то есть именно **регуляции**, а не силы. Вазомоторный ринит — туда же. Умеренно повышенные воспалительные маркеры без объяснения — это и есть то самое низкоинтенсивное воспаление, которое остаётся, когда некому его завершить.

И самый говорящий симптом — неделя восстановления после умеренной нагрузки. Восстановление после нагрузки — это работа митохондрий. Неделя вместо двух дней — это не лень и не «возраст». Я читаю это как клиническое проявление того, о чём эта глава [моя интерпретация]: связь с митохондриями здесь предположение, а не измеренный факт, и другие причины такой картины сначала исключает врач.

Что делали. Я назову честно, включая то, что было самым трудным и неочевидным.

Самое трудное было **убедить его двигаться, когда у него нет сил**. Это противоречит и ощущению, и здравому смыслу: как заниматься, если после занятий выбивает на неделю? И здесь оказалось решающим то, как я это объяснил — я показал ему схему из второго и третьего разделов этой главы. Человеку, который понимает механизм, можно предложить то, что противоречит его самочувствию; человеку, который не понимает, — нельзя.

Прежде всего врачи исключили постнагрузочное ухудшение, при котором такая схема не годится (см. ответ на вопрос 5): у него откат после нагрузки был связан с общим истощением и проходил за дни, а не нарастал. Только после этого начали с нагрузки, которая была почти смешной: десять минут ходьбы в день, не быстро. Через две недели — двенадцать. Правило было одно и жёсткое: **никогда не до усталости**. Любое превышение откатывало назад на две недели, и мы это проверили на опыте дважды.

Второе: вернули вес. Это означало белок и просто больше еды, против его привычки последних двух лет.

Третье: сон и свет — по схеме из главы 18, потому что его вечерняя «вторая активность» была ровно тем смещением, которое я там описывал.

Четвёртое: я отправил его обратно к врачам с одним конкретным вопросом — не «что со мной», а «есть ли основания искать воспалительный процесс при умеренно повышенных маркерах». Это важная часть: я не заменяю обследование объяснением.

Через год. Ходит пятьдесят минут, добавил силовые два раза в неделю. Восстановление после нагрузки — сутки. Простуд за год — две. Стоматит — ни раза за восемь месяцев. Псориаз — в ремиссии. Вес плюс шесть килограммов.

И фраза, из-за которой я взял этот случай в эту главу: **«Я думал, что мне надо отдохнуть. А надо было построить заново».**

Он прав. Отдых восстанавливает запас. Но митохондрии не лежат в запасе — их надо **производить**, а производятся они от нагрузки. Поэтому человек в этом состоянии попадает в ловушку: его самочувствие требует покоя, а его биология требует работы. И выйти из этой ловушки одним самочувствием невозможно — нужно понимание. Поэтому я и написал эту главу так подробно.

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Клетки выбирают топливо по задаче, а не по нужде. Гликолиз — быстрый, бескислородный, не требующий митохондрий, дающий скорость и строительные блоки. Полное окисление в митохондриях — медленное, но в разы более выгодное, и только им можно использовать жиры. Клетке, которой надо быстро размножиться, выгоден первый путь; клетке, которой надо долго и ровно работать, — второй.

ВТОРОЕ. Воспаляют те, кто на гликолизе; сдерживают и помнят те, кто на митохондриях. Воспалительные фагоциты и эффекторные лимфоциты переключаются на гликолиз даже при полном достатке кислорода. А восстановительные фагоциты, **регуляторные Т-клетки** и Т-клетки памяти работают на окислении жиров и митохондриальном дыхании. Клетка памяти обязана дожить до повторной встречи, которая может случиться через двадцать лет.

ТРЕТЬЕ. Это доказано прямо, и доказательство изящно. Регуляторным Т-клеткам избирательно выключили участок митохондриальной дыхательной цепи — они остались живыми, остались регуляторными по всем формальным признакам и **перестали подавлять**. Митохондриальное дыхание нужно им не для того, чтобы жить, а для того, чтобы **работать**. Клетка может числиться, выглядеть нормально и не выполнять того единственного, зачем существует.

ЧЕТВЁРТОЕ. Отсюда главный вывод: истощённый иммунитет не слабый, а воспалительный. Для воспаления достаточно глюкозы; для регуляции нужны митохондрии. Поэтому при нехватке энергии теряется именно управление — и поэтому градиент патологии в главе 31 идёт в сторону аллергии, аутоиммунитета и онкологии, а не в сторону простого ослабления. Главы 24, 28 и 29 — не три процесса, а три витка одной спирали.

ПЯТОЕ. Повреждённая митохондрия не только перестаёт давать энергию — она становится источником воспаления. Митохондрия происходит от бактерии, и её ДНК бактериального типа. Выйдя из повреждённой митохондрии в цитоплазму, она опознаётся системой внутреннего распознавания как **чужая**, и запускается воспалительный ответ. Из одного повреждения получаются два механизма навстречу друг другу: снятие тормоза и нажатие на газ.

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Клетка переходит на гликолиз, когда ей не хватает кислорода. **Да / Нет**

2. При нехватке энергии иммунитет ослабевает равномерно: и воспаление, и регуляция страдают одинаково. **Да / Нет**

3. Регуляторная Т-клетка с выключенной митохондриальной дыхательной цепью погибает. **Да / Нет**

4. Главный надёжно установленный способ увеличить количество митохондрий — приём специальных добавок. **Да / Нет**

5. Человеку с истощением и усталостью в первую очередь нужен покой. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это ключ ко всей главе. Воспалительный фагоцит переключается на гликолиз **даже при полном достатке кислорода**. Выбор пути — не вопрос нужды, а вопрос задачи: делящейся клетке нужны не столько единицы энергии, сколько строительные блоки и скорость, а гликолиз даёт и то и другое. Если бы выбор определялся кислородом, избирательности последствий не было бы — и вся эта глава была бы не нужна.

2. НЕТ. Страдает прежде всего **регуляция**, потому что она работает на митохондриях, а воспаление обходится глюкозой и гликолизом. Поэтому истощённый иммунитет не становится слабым — он становится воспалительным и неуправляемым. Это биоэнергетическое объяснение того, почему утрата суждения опережает утрату силы, о чём я писал ещё в главе 2.

3. НЕТ, и именно это делает опыт решающим. Клетка остаётся живой, сохраняет опознавательные признаки регуляторной клетки — и перестаёт подавлять. Если бы она погибала, вывод был бы банальным: мёртвая клетка не работает. А здесь показано другое: **дыхание нужно ей не для жизни, а для функции**. Это объясняет, почему у человека может быть нормальное число клеток по анализу и утраченная регуляция по существу.

4. НЕТ. Надёжнее всего производство новых митохондрий стимулируется **физической нагрузкой** — это установлено лучше любого вещества. Отдельные вещества при доказанном дефиците восполнять оправдано, но это не то же самое, что «улучшение работы митохондрий» у человека без дефицита; доказательная база по большинству продаваемых средств слабая или получена на животных. Всё работающее здесь скучно и не продаётся в банке.

5. НЕТ — но с важной оговоркой. Если после небольшой нагрузки человека «выбивает» на сутки и дольше, это может быть постнагрузочное ухудшение — признак синдрома хронической усталости и некоторых постинфекционных состояний. При нём наращивать нагрузку по схеме нельзя: нагрузка подбирается только врачом, в пределах энергетического лимита, без принципа «через силу». Во всех остальных случаях — это самая важная практическая ловушка главы. Отдых восстанавливает запас, но митохондрии не лежат в запасе — их надо **производить**, а производятся они от нагрузки. Человек в этом состоянии попадает в ловушку: самочувствие требует покоя, биология требует работы. Выйти из неё одним самочувствием невозможно, нужно понимание механизма — и нужна нагрузка, начатая с почти смешного уровня, с жёстким правилом «никогда не до усталости». При этом обследование обязательно: усталость — самая неспецифическая жалоба в медицине, и объяснить её митохондриями, не исключив анемии, болезней щитовидной железы, диабета, апноэ и прочего, значит подменить диагностику.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был второй или пятый — перечитайте разделы 3 и 7.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — клетка как «живая биохимическая фабрика» (раздел 1). — «Паника лечится» — хроническая тревога как «аварийная электростанция на предельной нагрузке» (раздел 4). — «Как еда лечит» — физическая нагрузка как источник митохондрий (раздел 7); поправка о добавках и интервальном голодании [пересмотрено].

Источники

Иммунометаболизм: кто на чём работает

1. Pearce E.L., Pearce E.J. Metabolic pathways in immune cell activation and quiescence. *Immunity*, 2013. — базовый обзор.
2. Buck M.D., O'Sullivan D., Pearce E.L. T cell metabolism drives immunity. *Journal of Experimental Medicine*, 2015.
3. O'Neill L.A.J., Kishton R.J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nature Reviews Immunology*, 2016.
4. Michalek R.D. и соавт. Cutting edge: distinct glycolytic and lipid oxidative metabolic programs are essential for effector and regulatory CD4+ T cell subsets. *Journal of Immunology*, 2011. — разделение эффекторных и регуляторных по типу топлива.
5. van der Windt G.J.W. и соавт. Mitochondrial respiratory capacity is a critical regulator of CD8+ T cell memory development. *Immunity*, 2012. — клетки памяти и митохондрии.

Прямое доказательство — третий раздел главы

6. Weinberg S.E. и соавт. Mitochondrial complex III is essential for suppressive function of regulatory T cells. *Nature*, 2019. — **ключевая работа главы**: выключение дыхательной цепи лишает регуляторную клетку функции, не лишая её жизни.

Митохондрии и психологический стресс

7. Picard M., McEwen B.S. Psychological stress and mitochondria: a systematic review. *Psychosomatic Medicine*, 2018. — **основная работа для четвёртого раздела**.
8. Picard M., McEwen B.S. Psychological stress and mitochondria: a conceptual framework. *Psychosomatic Medicine*, 2018.
9. Picard M., Shirihai O.S. Mitochondrial signal transduction. *Cell Metabolism*, 2022.
10. Picard M., Juster R.-P., McEwen B.S. Mitochondrial allostatic load puts the 'gluc' back in glucocorticoids. *Nature Reviews Endocrinology*, 2014.

Повреждение, уборка и производство митохондрий

11. Youle R.J., van der Bliek A.M. Mitochondrial fission, fusion, and stress. *Science*, 2012.
12. Pickles S., Vigié P., Youle R.J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance. *Current Biology*, 2018.
13. Alexeyev M., Shokolenko I., Wilson G., LeDoux S. The maintenance of mitochondrial DNA integrity — critical analysis and update. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2013. — почему митохондриальная ДНК уязвима.

14. Puigserver P., Spiegelman B.M. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1α): transcriptional coactivator and metabolic regulator. *Endocrine Reviews*, 2003.

Митохондриальная ДНК как сигнал опасности — пятый раздел

15. West A.P. и соавт. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*, 2015.
16. Zhou R., Yazdi A.S., Menu P., Tschopp J. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature*, 2011.
17. Shimada K. и соавт. Oxidized mitochondrial DNA activates the NLRP3 inflammasome during apoptosis. *Immunity*, 2012.
18. West A.P., Shadel G.S. Mitochondrial DNA in innate immune responses and inflammatory pathology. *Nature Reviews Immunology*, 2017.

Клеточное старение и воспаление возраста

19. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annual Review of Physiology*, 2013.
20. Franceschi C., Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals of Gerontology*, 2014.
21. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell*, 2023.
22. Chapman J., Fielder E., Passos J.F. Mitochondrial dysfunction and cell senescence: deciphering a complex relationship. *FEBS Letters*, 2019.

Мелатонин в митохондриях — связь с главами 18 и 24

23. Reiter R.J. и соавт. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2017.

Нагрузка как стимул к производству митохондрий — седьмой раздел

24. Hood D.A., Memme J.M., Oliveira A.N., Triolo M. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. *Annual Review of Physiology*, 2019.
25. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*, 2019.

Энергетическая цена иммунного ответа

26. Straub R.H., Cutolo M., Buttgereit F., Pongratz G. Energy regulation and neuroendocrine-immune control in chronic inflammatory diseases. *Journal of Internal Medicine*, 2010.

Митохондриальный сигнал в Т-клетках

27. Sena L.A. и соавт. Mitochondria are required for antigen-specific T cell activation through reactive oxygen species signaling. *Immunity*, 2013;38:225–236.

Куда идти дальше

— **глава 31** — градиент патологии, который теперь получил биоэнергетическое объяснение; — **глава 28** — второй путь, с которым эта глава образует спираль; — **глава 24** — первый путь, и продукт, прямо повреждающий митохондрии; — **глава 2** — почему суждение кончается первым: теперь ясно, почему именно первым; — **глава 18** — мелатонин как митохондриальный антиоксидант, которого не хватает; — **глава 32** — онкология: противоопухолевый надзор как функция, требующая ресурса; — **глава 52** — что возвращает энергетику: почему в списке работающего нет ничего продающегося в банке.

О системе

Мужчину из восьмого раздела обследовали добросовестно и широко, и это было правильно: исключить нужно было всё, что исключили. Но когда всё исключено, а человек работает на половину мощности, обычная медицина разводит руками — ей нечего предложить, потому что нет диагноза.

А картина была: шесть факторов, каждый из которых по отдельности незаметен, и все в одну сторону. Увидеть их вместе — и, главное, убедить человека делать то, что противоречит его самочувствию, — это и есть работа, которую не выполняет ни один отдельный приём.

Система ВитаМодо собирает эти факторы и даёт объективные точки контроля, по которым видно, идёт ли дело: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о седьмом разделе. Слово «митохондрии» стало товаром, и на нём продают многое. Я написал этот раздел, чтобы моя глава не послужила этой торговле: назвал прямо, чего из неё не следует, и перечислил то, что действительно установлено как работающее. Список получился скучным — нагрузка, сон, белок, снятие воспаления. Ничего из этого не продаётся в банке, и, вероятно, именно поэтому об этом меньше говорят.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 30. Гиперреактивность: когда ответ сильнее угрозы

Что происходит с иммунным ответом, когда избыточная реакция становится постоянной

Для чего написана эта глава

Глава 4 объяснила механизм аллергии. Там я показал, как идёт сенсибилизация, что делают IgE и тучные клетки, почему иммунотерапия возвращает суждение. Этот механизм я здесь не повторяю.

Эта глава о другом. Она о том, что происходит с иммунным ответом в целом, когда избыточная реакция перестаёт быть эпизодом и становится постоянным режимом. И о том, как это разворачивается во времени: месяцы, годы, десятилетия.

Ядро главы одно. Страдает качество ответа. Комфорт больного составляет лишь малую часть потери: кашель, заложенность, зуд. Большая часть потери невидима. Ресурс уходит на ложную цель, барьер теряет прочность, ткань перестраивается, а звено, которому положено останавливать ответ, не справляется.

Теперь предупреждение, которое я делаю до основного текста.

В середине главы стоит раздел, который я как психиатр обязан был написать. Он о том, как моя собственная специальность однажды объявила бронхиальную астму болезнью характера и семьи, и о том, чем это закончилось. Следующий за ним раздел говорит о роли психологического состояния. Я намеренно поставил их в таком порядке: оговорку вы прочтёте раньше, чем утверждение.

Одну фразу скажу сразу, чтобы она стояла в самом начале.

> **Ничто в этой главе не является основанием уменьшать или отменять назначенную вам базисную терапию. Самостоятельная отмена ингаляционных препаратов при астме опасна для жизни.**

Это узловая глава внутри части VIII. Она стоит между картой сбоев (глава 27) и градиентом патологии (глава 31) и готовит переход к нему.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Постоянная гиперреактивность портит качество всего иммунного ответа.**
>
> **Сначала аллергия молчит. Потом проявляется при повторной встрече. Потом расширяется на новые вещества и новые органы. И наконец воспаление в ткани становится постоянным и перестаёт зависеть от контакта с аллергеном. С этого момента болезнь стоит на второй отметке градиента (глава 31).**
>
> **Цена этого процесса: ресурс на ложную цель, потеря барьера, смещённый профиль ответа, перестройка самой ткани. Основа объяснения лежит в недостаточности регуляторного звена. Модель «перевеса» одной ветви иммунитета над другой устарела.**
>
> **Психологическое состояние способно провоцировать и усугублять обострения. Оно не является причиной астмы или атопического дерматита и не заменяет их лечения.**

---

1. Что берёт эта глава и что оставляет главе 4

Границы расставлю сразу, чтобы не было двойного изложения.

Из главы 4 я беру готовым: механизм сенсибилизации, роль IgE, тучных клеток и Th2-профиля, различие аллергии и непереносимости, иммунотерапию, предельный случай анафилаксии и первую отметку градиента. Если вы забыли, как именно устроена вторая встреча с аллергеном, вернитесь к разделу 2 той главы.

Из главы 2 я беру регуляторные Т-клетки и принцип второго сигнала. Из главы 3 беру два этажа иммунитета и роль барьера в выборе профиля ответа. Из главы 25 беру фазу завершения, то есть умение остановить воспаление. Из главы 27 беру карту сбоев: гиперреактивность там одно из четырёх направлений, и там же разобрано, почему недостаточность и гиперреактивность встречаются у одного человека одновременно.

Что добавляет эта глава: ось времени и вопрос о качестве. Как выглядит путь от первой встречи с аллергеном до постоянного воспаления. Что теряет организм по дороге. Что меняется в самой ткани. И какое место на этом пути занимает мозг, причём с важной оговоркой о границах его роли.

---

2. Время: шесть шагов

[установлено] для описания типичного течения; [моя интерпретация] для границы между пятым и шестым шагом

Описываю типичную последовательность. Она не обязательна. Многие люди останавливаются на первых шагах и живут с ними десятилетиями.

Шаг первый: сенсибилизация без симптомов. Организм встретил аллерген, выработал специфический IgE, зарядил им тучные клетки. Человек ничего не чувствует. Анализ может это показать, жизнь не показывает. Напомню из главы 4: сенсибилизация ещё не аллергия.

Шаг второй: латентный период. Между зарядкой и первым симптомом может пройти много времени: недели, годы, иногда десятилетия. Мужчина из десятого раздела главы 4 получил первую реакцию на берёзу в тридцать девять лет. Услышал, что аллергия в сорок лет не появляется. Появляется. Латентный период отражает состояние регуляторного звена, а оно меняется в течение жизни.

Шаг третий: манифестация при повторной встрече. Первая реакция. Нос, глаза, кожа, свист в груди. Именно здесь человек обычно впервые приходит к врачу, и именно здесь теряются годы: симптомы принимают за простуду, за усталость, за нервы.

Шаг четвёртый: расширение спектра. К берёзе добавляются другие пыльцы. К пыльце добавляется перекрёстная реакция на яблоко и орехи, о которой я писал в главе 4. К внешним аллергенам добавляется домашняя пыль, шерсть, плесень. Это полисенсибилизация. Иммунная система учится видеть повод для изгнания там, где раньше его не видела. [установлено]

Шаг пятый: вовлечение новых органов. Нос, затем бронхи. Кожа. Кишечник. Классическое описание этой последовательности у детей носит название атопического марша. Напомню оговорку из главы 4: марш описывает типичную траекторию, а не судьбу. Многие дети с экземой дальнейших аллергий не получают. [обоснованная гипотеза] в части того, насколько сама последовательность универсальна.

Шаг шестой: воспаление, которое не зависит от контакта. Вот переход, ради которого написана эта часть главы. Пока воспаление зависит от аллергена, это аллергия: убрали кошку, прошло. Когда оно продолжается без контакта, мы имеем дело с хроническим воспалением, у которого аллерген был пусковым фактором, но поддерживает его уже не он. Человек уехал из берёзовой рощи, а ночной кашель остался. Аллерген убран из дома, а слизистая воспалена.

Эту точку я считаю переходом ко второй отметке градиента, который разворачивается в главе 31. [моя интерпретация] Само явление известно давно: у части людей с астмой и ринитом воспаление и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются вне периодов контакта с аллергеном. А вот трактовка этого момента как перехода между отметками одной шкалы принадлежит мне, и глава 31 разбирает, чего эта трактовка стоит.

Что именно удерживает воспаление после ухода аллергена, известно лишь отчасти. Называют несколько участников: повреждённый эпителий, который сам подаёт сигналы тревоги; врождённые лимфоидные клетки, работающие без привязки к конкретному аллергену; сопутствующие вирусные инфекции; изменения самой ткани. Об этом ниже.

3. Почему страдает качество ответа

Теперь центральный раздел. Спросим: чем плоха постоянная гиперреактивность помимо симптомов? Я называю три потери.

Потеря первая: ресурс уходит на ложную цель

Иммунный ответ стоит дорого. Клетки надо вырастить, сигналы выработать, ткань содержать в рабочем состоянии. Воспаление, которое идёт месяцами и годами против безвредного белка, занимает клеточные и сигнальные мощности и ничего полезного не защищает. [моя интерпретация]

Я называю это ложной целью. В литературе тот же факт описывают иначе: говорят о хроническом воспалении второго типа и его цене для тканей. Формулировки разные, наблюдение одно: ответ выполняется, но не нужен.

Связь с главой 29 прямая. Там я разбирал энергетический дефицит как условие, при котором страдают самые затратные функции, и прежде всего регуляция. Гиперреактивность и есть одна из статей расхода. Чем дольше она идёт, тем меньше остаётся на то, чтобы её остановить. Круг замыкается.

Потеря вторая: барьер

Об этом глава 3. Барьерная ткань, то есть эпителий дыхательных путей и кожи, не только отгораживает организм от среды. Она подаёт сигналы и выбирает профиль ответа.

В воспалённой ткани барьер теряет прочность. [установлено] для атопического дерматита и для эпителия дыхательных путей при астме: показаны нарушения плотности межклеточных соединений и повышенная проницаемость. При атопическом дерматите известны варианты гена белка филаггрина, которые ослабляют кожный барьер.

Дальше действует логика, которую я привёл в главе 4 как гипотезу двойного воздействия аллергена. Через повреждённый барьер внутрь попадает больше аллергенов, больше микробов, больше загрязняющих частиц. Каждое такое попадание даёт новый повод для сенсибилизации и новое воспаление. Воспаление ещё сильнее повреждает барьер. Получается самоподдерживающийся механизм. Предположение о том, что нарушение барьера служит одной из исходных причин роста аллергических болезней, обсуждается в литературе как гипотеза эпителиального барьера. [обоснованная гипотеза]

Потеря третья: смещённый профиль ответа

При постоянной гиперреактивности иммунная система работает в одном режиме, в профиле второго типа. Этот профиль нужен: он защищает от многоклеточных паразитов, он участвует в заживлении ран. Но когда он занимает всю сцену, страдают другие задачи, для которых нужны иные профили.

Здесь я должен быть осторожным и сказать, что известно, а что нет.

Сообщают, что у людей с астмой вирусные инфекции дыхательных путей нередко протекают тяжелее и чаще вызывают обострения. [установлено] Что причиной служит ослабленный противовирусный ответ эпителия, например сниженная выработка интерферонов, предположили ряд работ, но вывод оспаривается и результаты разных исследований расходятся. [обоснованная гипотеза]

Аналогично с противоопухолевым надзором, которому посвящена глава 32. Для надзора нужны клетки и сигналы другого профиля. Можно ли из этого заключить, что у аллергика выше риск опухолей? Нет. Данные эпидемиологии здесь противоречивы: для одних опухолей сообщали более низкий риск у людей с аллергией, для других связи не нашли. Вывод о повышенном риске опухолей у аллергиков [не установлено]. Я говорю о возможной цене смещённой регуляции на уровне механизма, не о риске, который вам следует бояться. Читателю с аллергическим ринитом бояться нечего, и пугать вас я не хочу.

Итог раздела: три потери складываются в одно качество. Организм с постоянной гиперреактивностью хуже тратит ресурс, хуже защищает границу и хуже распределяет внимание между задачами. Вот что значит «ответ сильнее угрозы». Угроза мала, ответ огромен, и цену платит всё остальное.

---

4. Первая честная оговорка: схема «Th1 против Th2» устарела

Прежде чем идти дальше, должен расчистить место, потому что этот довод повторяется в каждой популярной статье.

В 1986 году Мосманн и Коффман описали два типа Т-хелперов у мышей. Одни вырабатывали одни сигналы и отвечали за борьбу с вирусами и внутриклеточными микробами. Другие вырабатывали иные сигналы и отвечали за ответ на паразитов и аллергены. Идея оказалась очень продуктивной. Из неё выросла и качельная модель: чем больше Th2, тем меньше Th1, и наоборот. Аллергия объявлялась «перевесом Th2», аутоиммунитет «перевесом Th1», и всё сводилось к равновесию.

Эта модель устарела как объяснение. [установлено] Я называю её упрощением и не строю на ней главный довод. Причин несколько.

Первая: аллергия и аутоиммунное заболевание встречаются у одного человека. Если бы качели работали, это было бы редкостью. Оказалось, что распространённость аллергических и ряда аутоиммунных болезней в богатых странах росла параллельно, и это противоречило схеме противовеса. Об этом писал Жан-Франсуа Бах ещё в начале двухтысячных.

Вторая: участников больше двух. Современная картина включает регуляторные Т-клетки (глава 2), Th17-клетки, которые особенно важны в той форме астмы, где в воспалении преобладают нейтрофилы, а не эозинофилы, и врождённые лимфоидные клетки второго типа. Последние реагируют на сигналы повреждённого эпителия и вырабатывают те же интерлейкины 5 и 13, что и Th2, но без участия антигенспецифических Т-клеток. То есть воспаление второго типа может идти и без классического аллергического «свидания».

Третья: сама астма неоднородна. Врачи различают эндотипы: с высоким воспалением второго типа и с низким. Это не академическая тонкость. От эндотипа зависит, какой препарат подействует. [установлено]

Что же остаётся от главного довода? Остаётся то, что я строил в главе 4 на основании главы 2. В основе лежит **недостаточность регуляторного звена**: клеток и сигналов, которые должны остановить ответ на безвредное. [обоснованная гипотеза], потому что картина неоднородна и у разных людей и при разных аллергенах показатели различаются, как я уже оговаривал.

Теперь посмотрите, как это согласуется с тезисом главы 27. Гиперреактивность и недостаточность стоят там как два разных направления сбоя, но встречаются у одного человека одновременно, как следствие истощения. Модель качелей этого объяснить не может. Модель недостаточной регуляции объясняет легко: когда тормоз ослаблен, ответ слишком сильный там, где не нужен, и слишком слабый там, где нужен. Это один дефект, видимый с двух сторон.

---

5. Ремоделирование: когда воспаление оставляет след в строении

[установлено] для самих изменений; [обоснованная гипотеза] для их обратимости и сроков

Пока воспаление держится недолго, ткань после него возвращается к исходному состоянию. Когда оно идёт годами, ткань перестраивается. Это называется ремоделированием.

В дыхательных путях при длительной астме описаны следующие изменения: утолщение стенки бронха; утолщение слоя под эпителием за счёт отложения коллагена; увеличение числа бокаловидных клеток и слизистых желёз; разрастание гладкой мускулатуры; новые сосуды; изменение самого эпителия. Описал и исследует это направление, в частности, Стивен Холгейт. В коже при хроническом атопическом дерматите картина параллельная: утолщение эпидермиса, огрубение рисунка кожи, разрастание соединительной ткани в дерме.

Что здесь принципиально. До ремоделирования воспаление обратимо: убрали причину, воспалительные клетки ушли, ткань восстановилась. После ремоделирования часть изменений остаётся даже тогда, когда воспаление подавлено. У части людей с давней астмой обструкция бронхов становится постоянной и лишь частично уменьшается от лечения. Это уже изменение строения, и оно существует независимо от активности процесса.

Связь с главой 28 здесь прямая. Там я разбирал фиброз как исход незавершённого воспаления: если фаза завершения (глава 25) не отрабатывает, ткань заменяется соединительной. Ремоделирование дыхательных путей и кожи при аллергической болезни есть частный случай того же процесса. Воспаление не закончено, ткань латает себя тем, что умеет.

Две осторожные оговорки.

Первая о сроках. Данные ряда исследований говорят, что некоторые структурные изменения в дыхательных путях обнаруживаются уже у детей раннего возраста. Какая часть ремоделирования следует за воспалением, а какая идёт параллельно и, возможно, развивается самостоятельно, остаётся предметом дискуссии. [обоснованная гипотеза]

Вторая о лечении. Что противовоспалительная терапия полностью предотвращает ремоделирование, не показано. Что она снижает число обострений, улучшает контроль и снижает риск смерти от астмы, показано. Разница между этими двумя утверждениями имеет прямой практический смысл.

---

6. Два коротких замечания: анафилаксия и рост распространённости

Анафилаксия

Практические указания даны в главе 4, раздел 8, и я их здесь не повторяю: адреналин внутримышечно, скорая помощь, антигистаминная таблетка не лекарство первой очереди, наблюдение после эпизода обязательно.

Добавлю к этому одно соображение, связанное с осью времени. Анафилаксия может случиться на любом шаге: иногда она и есть первая манифестация, без латентного периода, который кто-либо заметил. И для тех, у кого есть астма, существует отдельное предупреждение: неконтролируемая астма входит в число факторов риска тяжёлого течения анафилаксии. [установлено] Это ещё одна причина, по которой базисная терапия астмы не терпит самодеятельности.

Рост распространённости

Распространённость аллергических болезней в мире за последние десятилетия выросла. [установлено] Это показали крупные международные исследования, в частности программа ISAAC для детей, и подробно описано в Белой книге Всемирной организации по аллергии.

Почему выросла, окончательно не установлено. Называют разнообразие микробного окружения в раннем детстве, питание, загрязнение воздуха, урбанизацию, изменения микробиома, состояние барьера, генетику. Причины многофакторны, и вклад каждой точно не определён. Гигиеническая гипотеза и её современное состояние разобраны в главе 4, раздел 7. Повторю оттуда главное: в простом виде («меньше инфекций, больше аллергии») она не подтверждается. [не подтверждается] Обучающая роль ранней среды подтверждается. [обоснованная гипотеза] Я не строю на этом объяснении выводов этой главы.

---

7. Вторая честная оговорка, самая тяжёлая: как моя специальность ошиблась в астме

Это раздел, ради которого я поставил в начале главы предупреждение. Я пишу его как психиатр, и пишу прямо.

Что произошло

В середине двадцатого века бронхиальная астма широко считалась психосоматическим заболеванием. Это не было маргинальным мнением. Психоаналитическая школа, самым известным представителем которой в области психосоматики был Франц Александер, включала астму в короткий список болезней, которые считались прямым выражением бессознательного конфликта. Существовало понятие «астматической личности». Описывали подавленный плач, за-

висимость от матери, «неотреагированный» страх разлуки, и говорили, что приступ есть задушенный крик о помощи.

Из этого вытекало представление о том, что болезнь возникает из отношений в семье, в первую очередь из отношений с матерью. Появилось выражение «астмогенная мать». Матерям детей с астмой объясняли, что их поведение вызывает болезнь. В ряде клиник практиковали разлучение детей с семьёй как метод лечения: ребёнка помещали в стационар или санаторий вдали от родителей. Я упоминаю это по историческим обзорам и прошу читателя, который захочет проверить детали, обращаться к источникам, указанным в конце главы.

Дальше то, ради чего этот раздел написан.

Психологическое истолкование подменяло лечение. Детей направляли к психоаналитикам, пока их дыхательные пути воспалялись, а лечения воспаления им не давали или давали недостаточно. По историческим обзорам, дети недополучали лечение воспаления, а часть из них умирала от недолеченной астмы, пока их лечили разговорами.

Точного числа таких смертей я назвать не могу, и называть не буду: выдумывать цифру было бы нечестно. Но смысл истории не в цифре. Она в том, что болезнь с известным воспалительным механизмом и эффективным лечением целое поколение врачей считало следствием характера и семейных отношений, и расплачивались за это дети и их матери. Детей недолечивали. Матерей обвиняли.

Ингаляционные глюкокортикостероиды вошли в практику в семидесятых годах. Когда основой лечения стали противовоспалительные ингаляторы, стало ясно, что астма хорошо контролируется препаратом, а не интерпретацией.

Астма в этом списке не одинока. В тот же короткий список «психосоматических» болезней входили язвенная болезнь желудка, язвенный колит, ревматоидный артрит, повышенное давление, тиреотоксикоз и нейродермит. Язвенную болезнь удалось объяснить инфекцией, и вопрос был закрыт, когда нашли возбудителя и стали лечить антибиотиками. Со всеми остальными история развивалась так же: чем лучше изучали механизм, тем меньше места оставалось для объяснения характером. Урок для моей профессии прост. Когда механизм ещё не найден, психиатр не вправе заполнять пустоту душевным конфликтом.

Язва для меня не только история из учебника. Когда-то я работал в лаборатории института органического синтеза, где делали лекарства против язвы желудка, и в книге «Психиатрия 404» вспоминал: «Чтобы вызвать язву у крыс, их бросали в ледяную воду – сильный шок». Такая модель убедительна: шок, и слизистая повреждена. Но то, что стресс повреждает слизистую животного в эксперименте, не объясняет язвенную болезнь у человека. Её объяснила инфекция.

Что я утверждаю, прямо и без смягчений

Первое. Бронхиальная астма не является психосоматическим заболеванием. Атопический дерматит не является психосоматическим заболеванием. Астма есть хроническое воспалитель-

ное заболевание дыхательных путей с изменчивым сужением бронхов. Таково определение в современных клинических рекомендациях. [установлено]

Второе. Психологические факторы могут провоцировать и усугублять приступ и обострение. [установлено] Это проспективно показано, в том числе у детей. Но провоцирующий фактор не есть причина болезни. Холодный воздух провоцирует приступ, и никто не говорит, что холодный воздух вызывает астму. Так и стресс: он способен спровоцировать обострение у человека, у которого астма уже есть. Работа с провоцирующим фактором полезна. Она не заменяет лечения.

Третье. Ничто в этой главе не является основанием уменьшать или отменять назначенную базисную терапию. Изменение схемы лечения астмы, включая снижение дозы, принимает только лечащий врач, на основании контроля заболевания. Самочувствие за последние недели таким основанием не служит. Самостоятельная отмена ингаляционных препаратов при астме опасна для жизни.

Объясню почему. Воспаление в дыхательных путях может нарастать тихо. Человек, прекративший ингаляции, нередко чувствует себя хорошо недели, иногда месяцы. Затем приходит вирусная инфекция, контакт с аллергеном или стресс, и обострение оказывается тяжелым, потому что защиты уже нет. Хорошее самочувствие на фоне лечения означает, что лечение работает. Ненужным оно от этого не становится.

В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал о лекарствах вообще: «Не отказываться там, где без этого не обойтись». Ингаляционный препарат при астме как раз такой случай.

Четвёртое. Я говорю это с особой определённостью, потому что ошибку здесь совершила моя собственная специальность, и она обошлась дорого. Врач-психиатр, который сегодня объясняет пациенту с астмой, что его болезнь «от нервов», повторяет эту ошибку. Любой психиатр, пишущий о связи психики и иммунитета, обязан помнить эту историю. Я помню.

Перечисленное относится и к атопическому дерматиту: местное противовоспалительное лечение, которое назначил дерматолог, не нужно отменять на основании идеи, что «причина в голове».

[пересмотрено] Эту ошибку я не только пересказываю по историческим обзорам. Я сам её повторял. В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал о бронхах, которые спазмируются, как о «бронхиальной астме в её психосоматической форме»; называл экзему и крапивницу болезнями с «выраженным психосоматическим компонентом»; писал, что избыток кислоты при стрессе — «прямой путь к гастриту и язвенной болезни»; что артериальная гипертония и диабет второго типа «в восьмидесяти процентах случаев» связаны с хроническим стрессом; что диагноз «ВСД» — «это и есть психосоматика». Молодую женщину, у которой тяжёлая аллергия обострялась на экзаменах и проходила на каникулах, я описывал как доказательство того, что причина — стресс.

Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Астма и атопический дерматит — не психосоматические болезни, а хронические воспалительные: стресс может спровоцировать обострение, как холодный воздух, но причиной болезни не является (раздел 8 этой главы). Язва объяснена инфекцией. Названную мною долю «в восьмидесяти процентах» я не могу подкрепить источни-

ком, и причинность «стресс → гипертония» и «стресс → диабет» данными не доказана целиком (для диабета см. главу 41). А слово «психосоматика» не заменяет ни измерения давления, ни обследования сердца, ни лечения, которое назначил врач. Те же наблюдения за студенткой я читаю теперь как провокацию, не как причину. Если вы прочли у меня, что ваша астма, давление или сахар «от нервов», и поэтому отложили визит к врачу или оставили назначенное лечение, вернитесь к врачу и к назначенному лечению: эта строка моей книги была ошибкой, а не знанием.

Теперь, когда это сказано, можно говорить о том, что действительно известно о мозге.

---

8. Роль реактивного режима мозга

Продолжение этого раздела имеет смысл только в рамках сказанного выше. Я описываю роль провоцирующего и усугубляющего фактора. Я не описываю причину.

Что установлено

[установлено]

Психологический стресс связан с обострениями астмы. Обзор Эдит Чен и Грегори Миллера собрал данные, показывающие, что стресс повышает вероятность обострений и связан с усилением воспаления в дыхательных путях. Проспективное исследование Сандберга и соавторов показало у детей с астмой, что острые стрессовые события, особенно на фоне хронических трудностей, повышали риск приступов в последующие недели. Работы Розалинд Райт описывают то же для социальной среды: хронический стресс в семье и по месту жизни связан с худшим течением астмы.

Тревога и депрессия чаще встречаются у людей с астмой и связаны с худшим контролем болезни. Направление связи двустороннее: тяжёлая астма пугает, а тревога ухудшает контроль.

Как это может работать

[обоснованная гипотеза]

Механизмы обсуждаются, и я называю их как гипотезы.

Воспалительный путь. При хроническом стрессе иммунные клетки могут хуже отвечать на сигнал глюкокортикоидов, то есть тот самый тормоз, о котором шла речь в главе 28. Воспаление, которое в норме гасится, гасится слабее. Розенкранц и соавторы показали связь между активностью областей мозга, участвующих в обработке эмоций, и выраженностью воспалительной реакции дыхательных путей на аллерген у людей с астмой. Это наблюдение, а не доказательство причинной цепочки.

Путь через нерв. Тонус бронхов регулируется вегетативной нервной системой, в том числе блуждающим нервом. Эмоциональное состояние влияет на этот тонус. Холинергический путь и дыхание я разбираю в главе 52.

Дыхание. Тревога меняет паттерн дыхания: человек начинает дышать чаще и поверхностнее, возникает ощущение нехватки воздуха. Это можно принять за приступ и можно принять за его начало.

Поведение. Это, пожалуй, самый весомый путь. Тревога и депрессия влияют на то, как человек принимает лекарства, как скоро обращается за помощью, как оценивает собственные симптомы. Одни недооценивают ухудшение и ждут слишком долго. Другие переоценивают и сверх меры пользуются ингалятором скорой помощи. Обе ошибки опасны.

Чего эта глава не утверждает

Я не утверждаю, что реактивный режим мозга вызывает астму. Я не утверждаю, что спокойный человек не заболеет. Я не утверждаю, что можно «успокоиться» и обойтись без ингалятора. Точный вклад психологических факторов в обострения невелик по сравнению с такими причинами, как вирусная инфекция и контакт с аллергеном, и точно не определён.

Одно соображение остаётся моей интерпретацией. [моя интерпретация] Когда человек годами живёт в реактивном режиме (глава 22), у него слабее регуляторное звено и меньше энергии на остановку ответа. Поэтому я допускаю, что хронический реактивный режим способствует тому самому шестому шагу, при котором воспаление перестаёт зависеть от аллергена. Прямых доказательств у меня нет. Это согласуется с механизмами. Наблюдений за людьми на всём протяжении пути у меня нет.

Для чего это нужно практически

Практический вывод один. Если у человека с астмой есть тревога, её лечат как тревогу, параллельно с лечением астмы. Вместо лечения астмы это делать нельзя. Это разделение труда: пульмонолог отвечает за дыхательные пути, психиатр за тревогу, и каждый знает, что делает другой.

В книге «В зеркале психики» я описывал порядок работы с человеком в тревоге: «в первую очередь снимаем сенсибилизацию — то есть убираем повышенную реактивность, настраиваем режим сна… помогаем человеку успокоиться». Я говорил там о работе с мыслями, и переносить это на дыхательные пути нельзя. Но порядок «сначала снять лишнюю реактивность» совпадает с тем, что я пишу здесь. Для человека с астмой успокоиться — задача добавочная к лечению, а не вместо него.

Здесь же скажу одну вещь, которую обязан знать мой коллега. Некоторые препараты, привычные в психиатрии и терапии тревоги, небезопасны при астме. Например, неселективные бета-блокаторы способны вызвать бронхоспазм. Поэтому психиатр, назначающий что-либо человеку с астмой, должен знать диагноз и его лекарства. Пациенту стоит сообщать каждому врачу обо всём, что он принимает.

Дыхательные практики и работа с ритмом, как дополнение к лечению, рассмотрены в главе 52. Заменой лечения они не являются.

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 31 год. Астма с подросткового возраста. Принимал ингаляционный препарат ежедневно, по схеме, назначенной пульмонологом, и несколько лет жил почти без приступов.

Он пришёл ко мне через два месяца после выписки из стационара. Рассказал вот что.

Около года назад он увлёкся идеей, которая ходила в его окружении: что астма есть «невыплаканные слёзы» и «подавленная злость», что лекарство лишь заглушает симптом и что нужно искать причину. Идея казалась ему привлекательной, потому что в его жизни действительно было много невысказанного. Он стал пропускать ингаляции «для эксперимента». Первые недели самочувствие не менялось, и это убедило его. Потом он перестал ингалироваться совсем.

Месяца три всё шло хорошо. Потом он перенёс обычную вирусную инфекцию. Ночью начался приступ, который не снимался привычным карманным ингалятором. Скорая. Несколько дней в стационаре. Он рассказал мне, что в ту ночь впервые по-настоящему испугался, что не сможет вдохнуть.

Теперь о том, что я сделал, в порядке, который считаю важным.

Первое. Я спросил, у кого он наблюдается. Базисная терапия была восстановлена пульмонологом. Не мной. Я не обсуждал с ним отмену, снижение или пересмотр лекарств и сказал ему это прямо. Я сказал также, что идея про «невыплаканные слёзы» ошибочна, что ошибалась в истории медицины и моя специальность, и что цена этой ошибки хорошо известна.

Второе. Он винил себя. Сначала за то, что «довёл себя до астмы» своим молчанием. Потом за то, что «сорвался» и перестал лечиться. Я сказал ему то, что считаю верным: астму он не вызывал. Решение, принятое под влиянием убедительных слов в тревожный период жизни, ошибкой можно назвать, виной нельзя. Вина смотрит назад и обездвиживает (глава 31, раздел 9). Нам нужен был предмет работы.

Третье. Предмет работы нашёлся, и он реален. После выписки у него появилась выраженная тревога. Он просыпался ночью, прислушивался к дыханию, проверял, нет ли свиста. Любое першение в горле запускало мысль о приступе. От мысли учащалось дыхание, и возникало ощущение нехватки воздуха, которое он принимал за начало приступа. Он пользовался карманным ингалятором чаще, чем нужно, и это его тоже тревожило. Мы разобрали, где в этой цепочке настоящее сужение бронхов, а где тревога, которая его имитирует. Различать это он мог только вместе с пульмонологом, которому я передал, что тревога есть и что её лечат. Пульмонолог составил письменный план действий при ухудшении: что считать поводом для ингалятора скорой помощи, при каких признаках вызывать скорую.

Я работал с тревогой: терапия, сон, разбор ночных пробуждений. Выяснилось, что и до стационара ночные симптомы у него усиливались в недели конфликтов на работе. Это согласуется с

тем, что известно о стрессе как о факторе, понижающем порог обострения. Тревога имела значение. Она стала предметом моей работы. Причиной его болезни она не была.

Через год у него был контроль астмы, и схему лечения по-прежнему определял пульмонолог. Он сказал мне: «Мне говорили, что лекарство прячет причину. А оказалось, что лекарство и было лечением, а тревога была отдельной работой».

Вот что я считаю точной позицией. Терапию трогать нельзя. И тревога при этом действительно имеет значение. Эти две вещи не противоречат друг другу, и обе верны одновременно.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Гиперреактивность разворачивается во времени, и у этого развития есть шесть шагов. Сенсибилизация без симптомов, латентный период, манифестация, расширение спектра, вовлечение новых органов и переход, при котором воспаление в ткани становится постоянным и перестаёт зависеть от контакта с аллергеном. Не каждый проходит все шаги. Последний шаг есть переход ко второй отметке градиента (глава 31).

ВТОРОЕ. Страдает качество ответа, и симптомы составляют лишь его видимую часть. Ресурс уходит на ложную цель, барьер теряет прочность и через него приходит больше нового, профиль ответа смещается. Противоопухолевый надзор в этой картине я называю возможной ценой на уровне механизма. Риском, которого следует бояться, это не является: данные эпидемиологии здесь противоречивы.

ТРЕТЬЕ. Схема «Th1 против Th2» устарела. Аллергия и аутоиммунное заболевание встречаются у одного человека, участников больше двух, а астма неоднородна. Главный довод строится на недостаточности регуляторного звена, и он согласуется с картой сбоев (глава 27): слабый тормоз даёт избыточный ответ там, где он не нужен, и недостаточный там, где он необходим.

ЧЕТВЁРТОЕ. При длительном течении ткань перестраивается. Стенка бронха утолщается, растёт соединительная ткань, меняется эпителий. Это изменение строения, и часть его необратима. Связь с фиброзом из главы 28 прямая. Противовоспалительное лечение снижает обострения и риск смерти, а полностью ли оно предотвращает ремоделирование, не показано.

ПЯТОЕ. Астма не является психосоматическим заболеванием, и это вопрос жизни. Психологическое состояние может провоцировать и усугублять обострения, это установлено. Но провоцирующий фактор не есть причина, и работа с ним не заменяет базисного лечения. Психиатрия в середине двадцатого века этого не понимала, и дети расплачивались. Самостоятельная отмена ингаляционных препаратов при астме опасна для жизни.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Бронхиальная астма является психосоматическим заболеванием, то есть в основе её лежит психологический конфликт. **Да / Нет**

2. Стресс и тревога могут провоцировать и усугублять обострения астмы. **Да / Нет**

3. Если приступов давно нет и самочувствие хорошее, ингаляционный препарат можно прекратить принимать самостоятельно. **Да / Нет**

4. Аллергия и аутоиммунное заболевание не могут встречаться у одного человека, потому что Th1 и Th2 уравновешивают друг друга. **Да / Нет**

5. При длительном течении аллергического воспаления в дыхательных путях и в коже может изменяться само строение ткани. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это самый важный ответ главы. Астма есть хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Психосоматической её считали в середине двадцатого века, и это было ошибкой моей специальности: детей направляли к психоаналитикам, матерей обвиняли, а воспаление оставалось недолеченным. То же касается атопического дерматита. Если вы ответили «да», перечитайте седьмой раздел целиком.

2. ДА. Это установлено, в том числе проспективными исследованиями у детей. Но провоцирующий фактор не есть причина болезни, и работа с ним не заменяет лечения. Как холодный воздух провоцирует приступ, но не вызывает астму, так и стресс способен спровоцировать обострение у человека, у которого астма уже есть.

3. НЕТ, и ошибка здесь опасна для жизни. Хорошее самочувствие на фоне лечения означает, что лечение работает. Воспаление в дыхательных путях может возвращаться тихо, а затем вирусная инфекция или контакт с аллергеном дают тяжёлое обострение. Любые изменения схемы определяет только лечащий врач. Если ответили «да», перечитайте третий пункт седьмого раздела и девятый раздел о мужчине, который отменил препарат.

4. НЕТ. Схема «качелей» устарела. Распространённость аллергических и ряда аутоиммунных болезней росла параллельно, а у отдельных людей они сочетаются. В картине есть регуляторные клетки, Th17, врождённые лимфоидные клетки второго типа. Объяснение строится на недостаточности регуляторного звена. Если ответили «да», вы в хорошей компании: эту схему повторяют в популярной литературе до сих пор. Перечитайте четвёртый раздел.

5. ДА. Это называется ремоделированием. Стенка бронха утолщается, растёт соединительная ткань, меняется эпителий, в коже огрубевает рисунок. Часть этих изменений необратима. Это прямая связь с фиброзом как исходом незавершённого воспаления (глава 28). При этом противовоспалительная терапия снижает обострения и риск смерти, и это показано твёрдо.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был первый или третий, перечитайте седьмой раздел, прежде чем идти дальше. Остальное можно наверстать, этот вопрос нельзя.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — позиция о бронхиальной астме и «психосоматических» болезнях, пересмотренная в разделе 7 [пересмотрено]; мысль о том, что от лекарств нельзя отказываться там, где без них не обойтись. — «Психиатрия 404» — воспоминание о лабораторной модели язвы у крыс (раздел 7). — «В зеркале психики» — порядок «сначала снять повышенную реактивность» (раздел 8).

Источники

Базисная терапия астмы и её значение

1. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Актуальный ежегодный доклад. — источник позиции о базисной терапии, определения астмы и порядка изменения схемы лечения.
2. Suissa S., Ernst P., Benayoun S., Baltzan M., Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *New England Journal of Medicine*, 2000. — связь регулярного приёма ингаляционных глюкокортикостероидов со снижением риска смерти от астмы.
3. Royal College of Physicians. *Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD)*. 2014. — разбор случаев смерти от астмы и предотвратимых факторов.

Механизмы астмы и аллергического воспаления

4. Lambrecht B.N., Hammad H. The immunology of asthma. *Nature Immunology*, 2015.
5. Lloyd C.M., Hessel E.M. Functions of T cells in asthma: more than just TH2 cells. *Nature Reviews Immunology*, 2010. — основание для оговорки об устаревании схемы Th1/Th2.
6. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of immune tolerance to allergens: role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 2014. — регуляторное звено и толерантность.

Ремоделирование дыхательных путей

7. Holgate S.T. Pathogenesis of asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, 2008. — эпителий, воспаление и ремоделирование.

Психологические факторы: что установлено

8. Chen E., Miller G.E. Stress and inflammation in exacerbations of asthma. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2007.
9. Sandberg S., Paton J.Y., Ahola S., McCann D.C., McGuinness D., Hillary C.R., Oja H. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet*, 2000.
10. Wright R.J., Rodriguez M., Cohen S. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. *Thorax*, 1998. — позицию по работам Wright R.J. сверить с более поздними обзорами автора.
11. Rosenkranz M.A., Busse W.W., Johnstone T., Swenson C.A., Crisafi G.M., Jackson M.M., Bosch J.A., Sheridan J.F., Davidson R.J. Neural circuitry underlying the interaction between emotion and asthma symptom exacerbation. *PNAS*, 2005.

История психосоматической концепции астмы

12. Alexander F. *Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications*. W.W. Norton, 1950. — первоисточник психоаналитической позиции.
13. Lehrer P., Feldman J., Giardino N., Song H.-S., Schmaling K. Psychological aspects of asthma. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2002. — обзор, включая критику ранних психологических моделей.

Эпидемиология роста аллергии

14. Asher M.I., Montefort S., Björkstén B. и соавт. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 2006.
15. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F. и соавт. *World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy*. WAO, 2011–2013.
16. Bach J.F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England Journal of Medicine*, 2002.

Куда идти дальше

Эта глава показала, что происходит с иммунным ответом во времени, когда гиперреактивность становится постоянной. Дальше:

— **глава 4** — механизм аллергии, иммунотерапия, различие аллергии и непереносимости, анафилаксия и практические указания; сюда нужно вернуться, если что-то в механизме осталось неясным; — **глава 2** — регуляторные клетки и второй сигнал; на них стоит главный довод этой главы; — **глава 3** — барьер и профиль ответа; — **глава 25** — фаза завершения: умение остановить воспаление; — **глава 27** — карта сбоев: гиперреактивность как одно из четырёх направлений и её встреча с недостаточностью в одном человеке; — **глава 28** — фиброз как исход незавершённого воспаления; — **глава 31** — градиент патологии: шаг шестой этой главы как переход ко второй отметке; — **глава 32** — ослабление противоопухолевого надзора; — **глава 52** — дыхание и ритм, холинергический путь.

О системе

Мужчина из девятого раздела не нуждался в новых лекарствах. Ему нужны были три вещи, и каждую делал свой специалист: пульмонолог вернул лечение, психиатр занялся тревогой, и никто не пытался подменить собой другого.

Система ВитаМодо не лечит астму и не заменяет пульмонолога или аллерголога. Её место там, где работа с человеком выходит за рамки назначений: что удерживает его в реактивном режиме, как тревога, сон и нагрузка влияют на порог обострений, в какой последовательности это разбирать и по каким объективным показателям проверять результат. Эта работа ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 31. Градиент патологии

Единый путь от аллергии до онкологии

Для чего написана эта глава

Это, возможно, самая важная глава книги. И самая трудная для меня — потому что здесь я предъявляю не чужое знание, а собственное построение.

Задача главы вот какая. Медицина лечит аллергию в одном кабинете, воспаление в другом, ревматические болезни в третьем, нейродегенерацию в четвёртом, опухоли в пятом. Разные специалисты, разные протоколы, разные журналы, разные конгрессы. И человек, у которого всё это собирается в одной жизни, ходит из кабинета в кабинет с пятью диагнозами, каждый из которых поставлен правильно, — и ни одного объяснения, почему их пять.

Этот сюжет я наблюдал в практике задолго до этой книги. В «Психосоматике без эзотерики» я называл его «медицинским лабиринтом»: «Человек годами ходит от специалиста к специалисту. Каждый доктор смотрит на свой орган, видит либо норму, либо незначительные отклонения, которые не объясняют тяжесть страданий, — и отправляет дальше». Там речь шла о функциональных нарушениях. Здесь тот же лабиринт, но с настоящим диагнозом в каждом кабинете.

Я утверждаю, что это **этапы одного процесса**. И что процесс этот — последовательная утрата иммунного суждения на фоне истощения, то есть ровно то, что я разобрал в главах 2, 24, 28 и 29.

Теперь — главное, и я говорю это в самом начале, а не в примечании.

Градиент, который я здесь выстраиваю, — моя модель. Это не установленная в медицине последовательность. Вы не найдёте в учебнике схемы «аллергия переходит в воспаление, воспаление в ревматический процесс, тот в аутоиммунный, тот в нейродегенерацию, та в рак». Такой схемы нет.

Что есть: **каждое отдельное звено подтверждено**, и подтверждено хорошо. А сквозной порядок через все отметки — моё упорядочивание, выстроенное из клинического опыта и из механизмов предыдущих глав.

Я объявляю это сразу по той же причине, по которой в главе 22 объявил, что понятийная пара режимов моя. Объявленная модель — инструмент. Необъявленная модель, поданная как учебниковое знание, — обман читателя и подстава для автора.

В восьмом разделе я проведу честный разбор: что в градиенте установлено, что правдоподобно, а что держится только на моём упорядочивании.

Сам образ у меня не новый, хотя раньше я применял его только к психике. Разбирая в книге «В зеркале психики» границу между неврозом и психозом, я брал самый обычный пример: ОРЗ,

кашель, насморк. «А если пойдёт глубже — бронхит, пневмония. Всё это одна линия болезни, просто степень разная». И добавлял: «Граница плавает»; важнее не где её провести, а на какой ступени человек сейчас и сохраняет ли он критику к реальности. Градиент этой главы — тот же ход мысли, перенесённый на всё тело: вместо одной черты между «здоров» и «болен» шкала со ступенями.

Это узловая глава. Она собирает всё, что было построено до неё.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Это не разные болезни. Это разные стадии утраты одной способности — способности судить.**
>
> **Аллергия: ответ направлен на безвредное. Хроническое воспаление: ответ не завершается. Аутоиммунный процесс: ответ направлен на своё. Нейродегенерация: ответ не выключается там, где цена ошибки наивысшая. Онкология: ответа нет там, где он необходим.**
>
> **Шесть отметок, пять групп диагнозов. Одна поломка: утраченное суждение, а на поздних отметках и утраченная сила.**
>
> **И градиент — не судьба. Человек может остановиться на любой отметке или не пройти ни одной. Потому что движет по нему не время, а то, что я разобрал в трёх предыдущих главах.**

---

1. Что я утверждаю и чего не утверждаю

Прежде чем строить, расставлю границы. Это сэкономит недоразумения.

Я утверждаю: за перечисленными состояниями стоят общие механизмы — незавершаемое воспаление, недостаточность регуляторного звена, энергетический дефицит, сорванный ритм. Эти механизмы разобраны в главах 24, 28 и 29, и каждый подтверждён.

Я утверждаю: эти состояния встречаются у одного человека чаще, чем следовало бы из случайного совпадения. Это установлено для нескольких пар и групп.

Я утверждаю: движение по градиенту управляемо, потому что управляемы механизмы, лежащие под ним.

Я НЕ утверждаю, что аллергия «превращается» в рак. Это было бы и неверно, и безответственно — а в книге, которую будут читать люди с аллергией, ещё и жестоко.

Я НЕ утверждаю, что каждый человек проходит все отметки по порядку. Большинство не проходит ни одной. Многие останавливаются на первой и живут с ней всю жизнь без последствий.

Я НЕ утверждаю, что градиент объясняет все случаи. Есть болезни этого ряда с сильной генетической причиной, с инфекционным пусковым фактором, с токсическим воздействием. Моя модель — об общей почве, а не о единственной причине.

И самое важное, чего я не утверждаю: что человек виноват в своей болезни. К этому я вернусь в девятом разделе и ещё раз в главе 32, и это для меня вопрос врачебной этики, а не оговорки.

---

2. Общая почва: что действительно установлено

[установлено]

Начну с самого прочного — с того, что в современной медицине не оспаривается и что составляет основание всей главы.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление участвует в происхождении большинства хронических болезней нашего времени. Это не моя мысль и не маргинальная точка зрения; это сводная позиция, изложенная в обзорных работах высшего уровня. В один ряд по этому признаку попадают сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет второго типа, хроническая болезнь почек, неалкогольная болезнь печени, депрессия, нейродегенеративные заболевания, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания.

Обратите внимание на состав списка. Это болезни из разных глав учебника, от разных специалистов. И у них есть общий признак, обнаруженный независимо от любых теорий.

Второе установленное: **воспаление не является в этих случаях просто сопровождением**. Для ряда состояний показано, что оно участвует в механизме, а не только отмечается рядом. Самое убедительное здесь — противовоспалительные вмешательства, которые снижают частоту событий при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Третье: **аутоиммунные заболевания группируются**. Человек, у которого есть одно аутоиммунное заболевание, имеет повышенный риск второго — и это установлено надёжно. Явление называют полиаутоиммунитетом. У таких болезней обнаруживается и общая генетическая основа: варианты генов, предрасполагающие к одному заболеванию, часто предрасполагают и к другим.

Четвёртое: **хроническое воспаление повышает риск онкологических заболеваний** в тех местах, где оно происходит. Это установлено на нескольких прямых примерах, которые я приведу в седьмом разделе.

> **Вот фундамент главы.** Общая почва существует, и существование её установлено не мной. Моё дело — упорядочить то, что растёт на этой почве, и показать, в каком направлении идёт движение.

---

3. Отметка первая: аллергия и атопия

[установлено] — механизм внутри атопии; [частично установлено] — последовательность марша

Начало градиента. Самое раннее и самое частое проявление утраченного суждения.

Что сломано: выбор цели. Иммунный ответ, устроенный безупречно, направлен на то, что не угрожает: на белок пыльцы, на белок кошачьей шерсти, на белок молока.

Почему это именно сбой суждения, а не силы: ответ мощный. Произвести специфические антитела, активировать тучные клетки, вызвать мгновенный выброс — это работа высокой точности и большой силы. Неверна только цель.

Что при этом ещё сохранно: толерантность в целом не утрачена. Организм не атакует себя. Он ошибается в отношении внешнего.

И здесь есть установленная последовательность

Это важно, потому что показывает: градиенты в иммунологии — не моя выдумка. Один из них давно описан и принят.

В детской аллергологии известна последовательность, которую называют атопическим маршем: атопический дерматит в младенчестве, затем пищевая аллергия, затем бронхиальная астма, затем аллергический ринит. Не у всех, не обязательно в полном составе, но такая закономерность прослежена в длительных наблюдениях; её универсальность и причинная связь звеньев остаются предметом споров.

Что происходит на этом марше по сути: **расширение**. Сначала одна цель, потом несколько, потом много. Потом вовлечение новых органов. Потом — то, что я считаю переходом к следующей отметке: воспаление в ткани становится постоянным и **перестаёт зависеть от контакта с аллергеном**.

Вот этот момент я прошу запомнить. Пока воспаление зависит от контакта, это аллергия: убрали кошку — прошло. Когда оно продолжается без контакта, это уже не аллергия. Это хроническое воспаление, у которого аллергия была пусковым фактором.

Чем это объясняется по механизму

По главе 2: сдвиг в профиле ответа и недостаточность регуляторного звена — тех самых клеток-охранников, которые должны были не допустить ответа на безвредное.

По главе 25: нарушение фазы завершения.

И отсюда понятно, почему атопия так часто начинается в детстве: регуляторное звено формируется в раннем возрасте, во взаимодействии со микробным окружением. Это та область, где лежит и гигиеническая гипотеза, и роль микробиома, которые я разбираю в части X.

---

4. Отметка вторая: хроническое воспаление

[установлено]

Самая важная отметка, потому что она самая незаметная и самая распространённая.

Что сломано: завершение. Ответ начат и не выключен.

Клинически: чаще всего **ничего**. Это главная особенность и главная опасность этой отметки. Человек не болен в том смысле, в каком понимает болезнь: у него нет жара, нет боли, нет повода идти к врачу. Он может годами и десятилетиями находиться в этом состоянии.

Что при этом есть: лабораторные изменения — умеренно повышенный высокочувствительный С-реактивный белок, повышенный интерлейкин-6, сдвиги в составе клеток крови. И неспецифические ощущения: усталость, которая не объясняется, сниженная переносимость нагрузки, плохой сон, тусклость.

Что происходит в ткани: то, что я описывал в главе 28. Инфильтрация клетками, медленная замена работающей ткани на соединительную, изменение свойств сосудистой стенки.

Почему именно здесь находится поворотная точка

Я считаю эту отметку самой существенной во всём градиенте, и объясню почему.

На первой отметке сбой касается **выбора цели**. Это ошибка в содержании решения.

На второй — сбой касается **самой способности решение завершить**. Это ошибка не в содержании, а в механизме принятия решений как таковом.

А из главы 25 мы знаем: фаза завершения — самая дорогая и самая уязвимая операция иммунного ответа. Запустить воспаление умеет каждый организм. Остановить его вовремя и полностью — высшая иммунная функция.

> **Значит, вторая отметка — это не просто следующая стадия. Это утрата высшей иммунной функции. Всё, что идёт дальше, разворачивается уже на организме, который не умеет вовремя остановиться.**

Слово «высшая» здесь не случайно. В книге «Три карандаша» я писал о психике: «способность к суждению есть высшая психическая функция», и по её сохранности видно, работает ли психика в целом. Эта книга переносит ту же мысль на иммунитет: умение вовремя остановиться есть для него то же, что суждение для сознания.

И по механизмам трёх предыдущих глав становится ясно, почему эта утрата устойчива: глюкокортикоидная резистентность снимает главный тормоз (глава 28), энергетический дефицит лишает регуляторные клетки способности работать (глава 29), а развилка триптофана подпитывает и то и другое (глава 24). Три кольца, работающие на сохранение этого состояния. «Точка невозврата» здесь образ, а не приговор: устойчивое состояние не значит необратимое, и об этом я пишу в девятом разделе.

5. Отметки третья и четвёртая: ревматические и аутоиммунные процессы

[установлено] — сами состояния и их группировка; [моя интерпретация] — положение в градиенте

Эти две отметки я рассматриваю вместе, потому что граница между ними условна и проходит скорее по традиции медицинских специальностей, чем по механизму.

Что сломано: различение своего и чужого. Иммунный ответ направлен на собственные ткани.

Как это стало возможно: вспомните главу 2. Автореактивные клетки есть у каждого человека и появляются постоянно, всю жизнь. Их безвредность обеспечивается двумя вещами: работой регуляторного звена и отсутствием второго сигнала в спокойной ткани.

А теперь посмотрите, что сделали с этими двумя вещами предыдущие отметки.

Регуляторное звено ослаблено — по главе 29, у него нет энергии для работы.

Второй сигнал включён постоянно — потому что хроническое воспаление и есть постоянно включённый второй сигнал. Я писал об этом в главе 2 и повторю здесь, потому что это ключ ко всему переходу: автореактивная клетка безвредна в тихой ткани и опасна в воспалённой. Изменилась не клетка. Изменился контекст, в котором выдаётся разрешение.

> **Вот почему, в моей модели, аутоиммунный процесс стоит после хронического воспаления, а не до него.** Не потому что воспаление «превращается» в аутоиммунитет, а потому что воспаление создаёт **условия выдачи разрешения** тем клеткам, которые были всегда.

Что здесь установлено независимо от моей модели

Группировка. Одно аутоиммунное заболевание повышает риск других. Установлено надёжно.

Общая генетическая основа. Варианты, предрасполагающие к разным аутоиммунным заболеваниям, в значительной части пересекаются.

Предшествование антител клинике. При ряде заболеваний специфические аутоантитела обнаруживаются в крови за годы — иногда за много лет — до появления симптомов. Это чрезвычайно важный факт: он означает, что **утрата толерантности происходит задолго до болезни**, и между этими двумя событиями есть промежуток, в котором что-то решается.

Этот последний факт — лучшая независимая поддержка моей модели, какую я могу предъявить. Если бы аутоиммунное заболевание возникало одномоментно, говорить о градиенте было бы не о чем. А оно имеет доклиническую фазу длиной в годы — то есть **есть что проходить, и есть где остановиться**.

6. Отметка пятая: нейродегенерация

[установлено] — нейровоспалительный компонент; [обоснованная гипотеза] — его роль как причины; **и здесь я ставлю самое строгое ограничение в главе**

Теперь место, где я обязан быть точнее всего, потому что соблазн преувеличить здесь наибольший.

Что я утверждаю. В механизме болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний есть существенный **нейроиммунный компонент**. Это установлено: в поражённой ткани обнаруживается активированная микроглия — иммунные клетки мозга; обнаруживаются воспалительные сигналы; а генетические исследования выявили варианты генов, связанных с работой иммунных клеток мозга, среди факторов риска заболевания. Последнее особенно весомо: генетика указывает на иммунное звено как на участника, а не на свидетеля.

Добавлю и то, что делает эту историю интересной для моей книги: показано, что белок, откладывающийся при болезни Альцгеймера, обладает **противомикробными свойствами**. Отсюда выросла гипотеза, по которой его отложение есть не поломка, а защитная реакция, вышедшая из-под контроля. Это гипотеза, и я называю её гипотезой.

А теперь то, чего я не утверждаю, и говорю это со всей определённостью.

Болезнь Альцгеймера — не аутоиммунное заболевание. Называть её так в строгом смысле нельзя. Там нет того, что определяет аутоиммунное заболевание: специфического адаптивного иммунного ответа против определённого собственного антигена. Механизм другой.

Я пишу: **нейродегенерация с существенным нейроиммунным компонентом**. Это длиннее и скучнее, чем «аутоиммунное заболевание мозга». Зато это правда, и — что важно — аргумент от этого не слабеет. Мне не нужно, чтобы это была аутоиммунная болезнь. Мне нужно, чтобы в ней участвовало неразрешённое воспаление. А это установлено.

И второе ограничение, этическое. Я не утверждаю, что человек может предотвратить болезнь Альцгеймера, управляя своим режимом. Факторы риска этого заболевания изучены, часть из них управляема, и об этом есть серьёзные обзорные работы. Но между «фактор риска управляем» и «болезнь предотвратима» лежит расстояние, которого я переходить не буду.

Почему эта отметка стоит именно здесь

В моей модели — потому что мозг есть место, где цена незавершённого воспаления наивысшая. Нервная клетка, в отличие от клетки кожи или кишечника, **не заменяется**. Ткань, которая не восстанавливается, расплачивается за хроническое воспаление тем, что теряется безвозвратно.

И здесь же — замыкание с главой 24. Помните продукты реактивного пути триптофана? Один из них возбуждает нейрон до гибели, другой повреждает митохондрии. А кто их производит? Микроглия — иммунные клетки мозга. То есть **нейровоспаление и нейротоксичность триптофанового пути — это одно и то же событие, описанное с двух сторон** [обоснованная гипотеза]. Что микроглия производит хинолиновую кислоту, известно; что именно это движет болезнью Альцгеймера, не доказано.

7. Отметка шестая: онкология

[установлено] — связь хронического воспаления и риска опухолей

Последняя отметка, и ей посвящена целиком следующая глава. Здесь — только то, что относится к градиенту.

Что сломано: здесь впервые ломается не направление ответа, а **его наличие**. Ответа нет там, где он необходим.

И два механизма работают навстречу друг другу.

Первый: падение надзора. Противоопухолевый надзор — функция, требующая ресурса и регуляции. По главе 29, именно такие функции отказывают при истощении. Подробно — глава 32.

Второй: воспаление само канцерогенно. И это установлено прямо, на нескольких бесспорных примерах: хроническая инфекция желудка определённым микробом повышает риск рака желудка; хронические вирусные гепатиты повышают риск рака печени; хронические воспалительные заболевания кишечника повышают риск рака толстой кишки. Механизмы понятны: постоянное деление клеток для восстановления повреждённой ткани, повреждение ДНК активными формами кислорода, факторы роста, перестройка окружения ткани.

Воспаление входит в число признаков, признанных способствующими развитию злокачественной опухоли, в сводных работах по биологии рака.

И третий механизм, который связывает отметки напрямую: ряд аутоиммунных заболеваний сам связан с повышенным риском определённых опухолей, прежде всего лимфом. Это установлено для нескольких заболеваний и означает, что переход от четвёртой отметки к шестой — не только моё построение, но и наблюдаемая связь.

---

8. Честный разбор: что здесь установлено, а что моё

Теперь обещанный аудит. Я разберу собственную модель по частям и скажу про каждую, чего она стоит.

Установлено прочно

Хроническое низкоинтенсивное воспаление участвует в происхождении большинства хронических болезней нашего времени.

Атопический марш — описанная последовательность внутри аллергических состояний.

Полиаутоиммунитет: одно аутоиммунное заболевание повышает риск других; у них общая генетическая основа.

Доклиническая фаза аутоиммунных заболеваний длиной в годы, с антителами до симптомов.

Нейровоспалительный компонент нейродегенерации, с генетическим подтверждением участия иммунных клеток мозга.

Хроническое воспаление повышает риск опухолей в месте своего существования.

Ряд аутоиммунных заболеваний связан с повышенным риском лимфом.

Правдоподобно и подкреплено механизмами, но как сквозная последовательность не доказано

Переход от аллергии к хроническому воспалению через утрату зависимости от контакта с аллергеном.

Положение хронического воспаления как условия для аутоиммунного процесса — через механизм второго сигнала.

Единство механизма на всех отметках — незавершаемое воспаление плюс недостаточность регуляции плюс энергетический дефицит.

Держится только на моём упорядочивании

Сам порядок отметок как путь, по которому проходит человек. Длительных наблюдений, прослеживающих людей от атопии в детстве до опухоли в шестом десятке с проверкой этой последовательности, я не знаю. Моя уверенность здесь опирается на механизмы и на клинический опыт, а не на проспективные исследования.

Представление о градиенте как об одном процессе, а не о наборе связанных процессов. Это способ смотреть. Он полезен, и я покажу в десятом разделе, чем именно. Но это способ смотреть, а не открытие.

[пересмотрено] Похожую цепочку я уже рисовал вслух, на одном из семинаров, вошедших в книгу «В зеркале психики»: от переутомлённого надпочечника к воспалениям и диабету, оттуда к ревматическим болезням, а когда «истощится иммунка» — к онкологии, и говорил о рецидиве, если человек не изменится. Подавалось это как причинная последовательность. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. «Усталости надпочечников» как диагноза нет (глава 28); иммунитет при хроническом напряжении не «истощается», а теряет управление (главы 22 и 28); причинная связь между напряжением и раком не подтверждена (глава 32). Градиент, который я строю здесь, — другое: карта общей почвы с объявленными границами, а не лестница, по которой человек обязательно спускается, и тем более не лестница, на которую его толкает его характер.

Зачем же тогда градиент, если он не доказан

Вопрос законный, и отвечу прямо.

Потому что **он меняет вопросы, которые задают врач и больной**.

Если это пять групп разных болезней, то вопрос один: чем лечить каждую. И это правильный вопрос, и на него надо отвечать.

Если это стадии одного процесса, появляется второй вопрос: **что движет по градиенту и можно ли это остановить.** Этот вопрос при первом взгляде не возникает вообще.

Модель, которая добавляет верный вопрос, полезна даже прежде, чем доказана. Главное — не выдавать её за доказанную. Поэтому и написан этот раздел.

---

9. Почему градиент — не судьба и не вина

Самый важный раздел с человеческой стороны, и я написал бы книгу иначе, если бы не мог его написать.

Градиент — не судьба.

Большинство людей не проходит ни одной отметки. Многие останавливаются на первой: живут с аллергическим ринитом сорок лет и умирают от чего-то совершенно другого в восемьдесят. Движение по градиенту не задано: его обеспечивают конкретные механизмы, и механизмы эти управляемы — иначе не было бы смысла ни в части X, ни в части XI.

В книге «Над облаками всегда солнце» я писал о здоровье тем же языком: «Вы не здоровы или больны. Вы находитесь в динамическом спектре, который постоянно движется». Движется, значит, может идти и в обратную сторону.

И градиент — не вина.

Я обязан сказать это прямо, потому что книги такого рода часто читаются как обвинение, и я видел, во что это обходится.

Из того, что состояние влияет на иммунитет, **не следует**, что человек виноват в своей болезни. Не следует по трём причинам, и каждая существенна.

Первая: наследство. Глава 9 целиком об этом. Человек получает диапазон, в котором он живёт, и этот диапазон он не выбирал.

Вторая: обстоятельства. Женщина, четвёртый год ухаживающая за отцом с деменцией, не выбирала свой реактивный режим. Она выбирала не бросить отца. Называть её положение следствием её выбора — значит не понимать, о чём речь.

Третья, и как психиатр я считаю её главной: способность выйти из реактивного режима сама есть функция, которая в этом режиме угнетена. Это разобрано в главе 51, и это решающий довод. Требовать от человека в этом состоянии, чтобы он из него вышел усилием, — то же, что требовать от человека с перебитой ногой, чтобы он встал.

> **Поэтому правильная формулировка такая: градиент — не про вину, а про предмет работы.**

> **Вина смотрит назад и обездвиживает. Предмет работы смотрит вперёд и даёт направление. Это разные вещи, и книга, которая их путает, приносит больше вреда, чем пользы.**

---

10. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял для этой главы один случай и прошёл по нему весь градиент — по годам. И отмечаю точки, где вмешательство было возможно и не было сделано; не для упрёка, а потому что в этом вся практическая ценность главы.

Женщина, 58 лет. Пришла ко мне не сама — направил онколог, после операции, с вопросом о её состоянии. Я собрал историю по годам, и вот она.

1 год. Атопический дерматит на сгибах, младенчество. Мать помнит хорошо. Лечили местно, прошло к трём годам. *Отметка первая.*

6 лет. Бронхиальная астма, лёгкая, на физическую нагрузку и на холод. Освобождение от физкультуры. Это важная деталь, и она сыграет роль дальше: с шести лет этот человек не двигался.

11 лет. Аллергический ринит, круглогодичный. Пробы показали пыль, пыльцу, шерсть. *Атопический марш в полном составе.*

> **Первая возможность.** Здесь, в детстве, были два рычага, и оба не были использованы. Движение — её от него освободили, и она, судя по карте, не возвращалась к нему никогда. И то, чем занимается часть X книги: микробное окружение, питание, сон. Это не было ничьей виной: в те годы об этом не говорили. Связь этих рычагов с её дальнейшими болезнями я читаю как предположение [моя интерпретация].

19–33 года. Период относительного благополучия. Ринит фоном, астма почти не беспокоит. Учёба, работа, двое детей. *Градиент не идёт — или идёт незаметно.*

35 лет. Первые жалобы, которые никуда не привели: усталость, которую связывала с детьми; плохой сон; прибавка веса. Анализы «в норме». С-реактивный белок не измеряли — и он тогда ещё не был в рутине.

38 лет. Отмечено в карте: С-реактивный белок повышен умеренно, при обследовании по другому поводу. Комментария в карте нет. *Отметка вторая, молча.*

> **Вторая возможность, и самая дорогая.** Вот эта запись в карте — умеренно повышенный маркер воспаления у женщины 38 лет без явной болезни — и есть, по моей модели,

> возможно, момент, когда ещё всё было дёшево [моя интерпретация]. Доказательств, что вмешательство на этой отметке предотвратило бы аутоиммунитет или опухоль, нет, а умеренный маркер воспаления сам по себе неспецифичен. Тогда надо было спросить: почему. Не спросили. И я не ставлю это в вину тому врачу: он смотрел совсем другую проблему, а показатель был умеренным и неспецифическим.

41 год. Боли и утренняя скованность в кистях, длящаяся больше часа. Ревматолог. Диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный. Начата базисная терапия. *Отметки третья и четвёртая.*

И вот деталь, которую я нашёл в её старых анализах и которая для этой главы драгоценна: специфические антитела, по которым поставили диагноз, обнаруживались у неё **ещё за четыре года до появления боли** — в анализе, сделанном по другому поводу и не истолкованном. Это в точности тот доклинический промежуток, о котором я писал в пятом разделе.

43–52 года. Течение артрита с обострениями. За эти годы добавились: аутоиммунный тиреоидит в 46 лет; гипертония; нарушение углеводного обмена без диабета. *Полиаутоиммунитет и накопление воспалительной нагрузки.*

Обстоятельства этих лет, которые в медицинской карте не отражены вообще: развод в 44; смерть матери в 47, после двух лет ухода; работа на двух местах с 45 до 53; и всё это время сон по пять-шесть часов.

56 лет. Обнаружена опухоль. Оперирована. Прогноз, по словам онколога, благоприятный. *Отметка шестая.*

И вот что я хочу, чтобы вы увидели, глядя на эту историю целиком.

Пятьдесят пять лет. Шесть специалистов: дерматолог, пульмонолог, аллерголог, ревматолог, эндокринолог, онколог. **Каждый из них лечил правильно.** Я не нашёл ни одной врачебной ошибки, и это важно: история эта не про плохих врачей.

Но **ни один из шести не видел пяти остальных**. И ни разу за пятьдесят пять лет никто не спросил: а почему их столько? Этот вопрос не входит ни в одну специальность. Он не чей.

Я не утверждаю, что без этих вмешательств опухоли бы не было. Я не знаю этого, и никто не знает. Опухоли возникают и у людей с безупречным режимом — об этом ещё строже в главе 32.

Что я утверждаю: **у этой женщины всю жизнь работала одна общая почва, которую никто не обрабатывал. Шесть врачей боролись с тем, что на ней выросло. Почву не трогал никто.**

Что я делал. Не лечил ни одно из её заболеваний — ими занимались те, кто должен, и занимались хорошо. Я занялся первым за пятьдесят лет: сном, движением (она не двигалась с шести лет — пришлось начинать с десяти минут ходьбы, как в главе 29), и тем, чтобы впервые в её жизни кто-то из врачей посмотрел на все её диагнозы сразу и объяснил ей, что они между собой связаны.

Она сказала мне фразу, которую я записал: **«Мне пятьдесят восемь, и я первый раз слышу, что это всё про одно».**

Вот ради этой фразы написана эта глава.

---

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Общая почва установлена, и установлена не мной. Хроническое низкоинтенсивное воспаление участвует в происхождении большинства хронических болезней нашего времени — сердечно-сосудистых, метаболических, нейродегенеративных, аутоиммунных, онкологических. Это болезни из разных глав учебника, у которых обнаружен общий признак. Мой градиент — способ упорядочить то, что растёт на этой почве.

ВТОРОЕ. Поворотная точка — вторая отметка, и она бессимптомна; поворот не означает невозврата. На первой отметке сбой в выборе цели, то есть в содержании решения. На второй — в самой способности решение завершить. А завершение, по главе 25, есть высшая иммунная функция: запустить воспаление умеет каждый организм, остановить вовремя — немногие. Всё, что идёт дальше, разворачивается на организме, который не умеет остановиться. И при этом человек на этой отметке **не чувствует себя больным** — видны только умеренно повышенные маркеры, которые обычно никто не комментирует.

ТРЕТЬЕ. Переход к аутоиммунитету объясняется вторым сигналом, а не превращением. Автореактивные клетки есть у каждого всегда; безвредны они потому, что регуляторное звено работает и в тихой ткани нет разрешения. Хроническое воспаление — это постоянно включённое разрешение. **Изменилась не клетка, изменился контекст её выдачи.** И независимое подтверждение, что проходить действительно есть что: при ряде заболеваний аутоантитела обнаруживаются за годы до симптомов.

ЧЕТВЁРТОЕ. Градиент — моя модель, и я это объявляю. Каждое звено подтверждено по отдельности: атопический марш, полиаутоиммунитет и общая генетика, доклиническая фаза, нейровоспалительный компонент, канцерогенность хронического воспаления, связь аутоиммунных болезней с лимфомами. А **сквозной порядок как путь одного человека** проспективно не проверен и держится на механизмах и клиническом опыте. Модель, добавляющая верный вопрос — «что движет по градиенту и можно ли остановить» — полезна даже прежде, чем доказана. Главное не выдавать её за доказанную.

ПЯТОЕ. Градиент — не судьба и не вина, а предмет работы. Большинство не проходит ни одной отметки; многие останавливаются на первой и живут с ней до старости. И вины здесь нет по трём причинам: наследство человек не выбирал; обстоятельства часто не выбирал тоже; а способность выйти из реактивного режима сама есть функция, в этом режиме угнетённая. **Вина смотрит назад и обездвиживает. Предмет работы смотрит вперёд и даёт направление.**

---

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Градиент, описанный в этой главе, — установленная в медицине последовательность болезней. **Да / Нет**

2. Болезнь Альцгеймера, по утверждению автора, является аутоиммунным заболеванием. **Да / Нет**

3. Хроническое воспаление на второй отметке градиента обычно проявляется явными симптомами. **Да / Нет**

4. Аутоиммунное заболевание возникает одномоментно, и доклинической фазы у него нет. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что человек с опухолью сам довёл себя до неё своим состоянием. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и я объявил это в первом же разделе. Такой схемы в учебнике нет. Установлены отдельные звенья: атопический марш, группировка аутоиммунных заболеваний, доклиническая фаза, нейровоспалительный компонент, канцерогенность хронического воспаления, связь аутоиммунных болезней с лимфомами. Сквозной порядок как путь одного человека — моё упорядочивание, выстроенное из механизмов и клинического опыта. Честный разбор того, чего стоит каждая часть модели, — в восьмом разделе.

2. НЕТ. Я пишу: **нейродегенерация с существенным нейроиммунным компонентом**. Аутоиммунным заболеванием в строгом смысле это называть нельзя — там нет специфического адаптивного ответа против определённого собственного антигена. Формулировка длиннее и скучнее, зато верна, и аргумент от неё не слабеет: мне нужно не то, чтобы это была аутоиммунная болезнь, а то, чтобы в ней участвовало неразрешённое воспаление. А это установлено, в том числе генетически.

3. НЕТ, и это главная её опасность. Чаще всего не проявляется ничем, что человек счёл бы болезнью: ни жара, ни боли, ни повода идти к врачу. Видны умеренно повышенный С-реактивный белок и интерлейкин-6, плюс неспецифическое — необъяснимая усталость, плохой сон, сниженная переносимость нагрузки. Женщина из десятого раздела имела такую запись в карте в 38 лет без всякого комментария. По моей модели это и был момент, когда всё ещё было дёшево.

4. НЕТ. При ряде заболеваний специфические аутоантитела обнаруживаются за годы, иногда за много лет, до появления симптомов. У женщины из десятого раздела — за четыре года до первой боли, в анализе, сделанном по другому поводу. Это лучшая независимая поддержка модели: если бы болезнь возникала одномоментно, говорить о градиенте было бы не о чем, а доклиническая фаза означает, что **есть что проходить и есть где остановиться**.

5. НЕТ, и это для меня вопрос врачебной этики, а не оговорки. Опухоли возникают и у людей с безупречным режимом. Вины нет по трём причинам: наследство человек не выбирал; обстоятельства часто не выбирал тоже — женщина, четвёртый год ухаживающая за отцом с деменцией, выбирала не бросить отца; а способность выйти из реактивного режима сама есть

функция, в этом режиме угнетённая. Градиент — не про вину, а про предмет работы. Ещё строже об этом — в следующей главе.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был пятый — перечитайте девятый раздел, прежде чем читать главу 32.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «медицинский лабиринт»: человек между специалистами, каждый из которых видит свой орган (вступление). — «В зеркале психики» — образ «ОРЗ → бронхит → пневмония» и «граница плавает» (вступление); поправка к цепочке «надпочечник → воспаление → онкология» [пересмотрено] (раздел 8). — «Три карандаша» — «способность к суждению есть высшая психическая функция» (раздел 4). — «Над облаками всегда солнце» — «динамический спектр» вместо «здоров или болен» (раздел 9).

Источники

Общая почва: хроническое воспаление и болезни

1. Furman D. и соавт. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 2019. — **основная работа для второго раздела**.
2. Netea M.G. и соавт. A guiding map for inflammation. *Nature Immunology*, 2017.
3. Ridker P.M. и соавт. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *New England Journal of Medicine*, 2017. — вмешательство, подтверждающее участие воспаления в механизме.
4. Serhan C.N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature*, 2014. — завершение воспаления как активный процесс.

Атопия и атопический марш

5. Spergel J.M., Paller A.S. Atopic dermatitis and the atopic march. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2003.
6. Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2018. — с критическим разбором того, что в марше установлено.
7. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of immune tolerance to allergens: role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 2014. — роль регуляторного звена.

Аутоиммунные заболевания: группировка, генетика, доклиническая фаза

8. Anaya J.-M. The autoimmune tautology and polyautoimmunity. *Arthritis Research & Therapy*, 2010. — концепция общности аутоиммунных заболеваний.
9. Cotsapas C., Hafler D.A. Immune-mediated disease genetics: the shared basis of pathogenesis. *Trends in Immunology*, 2013.
10. Arbuckle M.R. и соавт. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 2003. — **доклиническая фаза, ключевая для пятого раздела**.

11. Nielen M.M.J. и соавт. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2004.
12. Deane K.D., Holers V.M. Rheumatoid arthritis pathogenesis, prediction, and prevention: an emerging paradigm shift. *Arthritis & Rheumatology*, 2021.

Нейродегенерация и нейровоспаление

13. Heneka M.T. и соавт. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 2015.
14. Guerreiro R. и соавт. TREM2 variants in Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 2013. — генетическое указание на участие иммунных клеток мозга.
15. Kinney J.W. и соавт. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research*, 2018.
16. Kumar D.K.V. и соавт. Amyloid-β peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. *Science Translational Medicine*, 2016. — противомикробные свойства амилоида; **гипотеза**.
17. Livingston G. и соавт. Dementia prevention, intervention, and care: Lancet Commission. *The Lancet*, 2020 (обновлено в 2024). — управляемые факторы риска, с корректной оценкой возможного вклада.
18. Guillemin G.J. Quinolinic acid: the inescapable neurotoxin. *FEBS Journal*, 2012. — замыкание с главой 24: кто производит нейротоксин в мозге.

Воспаление и онкология

19. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011. — воспаление среди способствующих характеристик.
20. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discovery*, 2022.
21. Coussens L.M., Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*, 2002.
22. Grivennikov S.I., Greten F.R., Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 2010.
23. Beaugerie L., Itzkowitz S.H. Cancers complicating inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, 2015.
24. Smedby K.E. и соавт. Autoimmune and chronic inflammatory disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma by subtype. *Journal of the National Cancer Institute*, 2006. — связь четвёртой и шестой отметок.

Куда идти дальше

— **глава 32** — последняя отметка подробно, и там же самое строгое этическое ограничение книги; — **главы 24, 28, 29** — три механизма, которые движут по градиенту; — **глава 2** — почему утрата суждения тяжелее утраты силы; второй сигнал; — **глава 25** — фаза завершения как высшая иммунная функция; — **глава 27** — карта сбоев: четыре направления, а не «слабый иммунитет»; — **часть X** — факторы, которые толкают по градиенту; — **глава 51** — что останавливает движение.

О системе

У женщины из десятого раздела было шесть врачей за пятьдесят пять лет, и каждый лечил правильно. Ни один не видел пяти остальных, и вопрос «почему их столько» не входил ни в одну специальность — он был не чей.

Это и есть то место, которое занимает система ВитаМодо: не вместо врачей и не вместо лечения, а там, где нужен взгляд на все диагнозы сразу и на общую почву под ними: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о первом и восьмом разделах. Градиент — моё построение, и я объявил это в начале главы, а затем разобрал собственную модель по частям, указав, что в ней установлено, что правдоподобно и что держится только на моём упорядочивании. Я мог бы подать её как медицинское знание: глава выглядела бы сильнее, и большинство читателей не проверило бы. Но главная ценность этой модели в том, что она добавляет врачу и больному верный вопрос — а вопрос не становится вернее от того, что модель выдана за доказанную.

И отдельно о девятом разделе. Книга о связи состояния и болезни легко читается как обвинение. Я видел, во что это обходится людям, и потому написал этот раздел не как оговорку, а как часть содержания.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 32. Иммунитет и онкология

Главная линия обороны — и граница, которую я не перейду

Для чего написана эта глава

Эта глава — конец градиента и вершина доказательства всей книги. И одновременно то место, где я обязан поставить самое строгое ограничение из всех, что есть в этом тексте.

Объясню устройство главы сразу, чтобы читатель знал, куда идёт.

Первая половина — о том, что иммунная система есть главный противоопухолевый механизм человека. Это не предположение и не красивая мысль. Это установлено, и доказано так прочно, что на этом построена целая область лечения, за которую дана Нобелевская премия. Здесь книга получает свою вершину: из всего, что я утверждал про значение иммунной регуляции, здесь следует самое важное.

Вторая половина — о границе. Потому что от утверждения «иммунитет защищает от рака» до утверждения «значит, ваше состояние вызвало ваш рак» — один шаг. И этот шаг **неверен научно и разрушителен человечески**. Я его не сделаю и покажу, почему его нельзя делать.

Скажу прямо, от чего я защищаю читателя. Вокруг онкологии выстроена индустрия, которая объясняет болезнь психологическими причинами, обещает исцеление работой с сознанием и — это главное — **уводит людей от лечения**. Я видел последствия. Я видел человека, у которого была операбельная опухоль и который потратил восемь месяцев на работу с «психологической причиной», а потом операбельной опухоли у него больше не было.

Если моя книга хоть одной строкой послужит этому, лучше бы я её не писал.

Поэтому девятый раздел этой главы — самый важный в книге с точки зрения ответственности. И он написан не для юридической защиты, а потому, что я врач.

Это узловая глава.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Клинически проявленная опухоль — это не момент появления атипичной клетки. Это момент, когда надзор перестал справляться.**
>
> **Атипичные клетки появляются у каждого человека постоянно. Разница между человеком с раком и без него — не в наличии мутаций, а в состоянии надзора.**
>
> **Лучшее доказательство: лекарства, не содержащие ничего противоопухолевого. Ингибиторы контрольных точек просто снимают тормоз с собственного**

> **иммунитета пациента — и этого хватает для стойких ремиссий там, где их почти не бывало.**
>
> **И граница, которую я не перейду: из этого НЕ следует, что ваше состояние вызвало вашу болезнь, и НЕ следует, что работой с состоянием можно заменить лечение. Первое не подтверждается данными. Второе убивает.**

---

1. Надзор, который работает у вас прямо сейчас

[установлено]

Начнём с факта, который переворачивает обычное представление о раке.

Атипичные клетки появляются в вашем организме постоянно.

Это следует из простой арифметики. В теле человека порядка десятков триллионов клеток. Многие из них делятся: клетки кишечного эпителия заменяются за несколько дней, клетки крови производятся миллиардами в сутки. При каждом делении копируется три миллиарда пар оснований ДНК. Системы проверки хороши, но не идеальны.

Значит, мутации возникают непрерывно. Часть из них — в тех самых генах, которые управляют делением. Значит, клетки, которые повели себя неправильно, появляются постоянно, у каждого, в течение всей жизни.

И тем не менее большинство людей не заболевает раком. Почему?

Потому что эти клетки **устраняются**. Частью — внутренними механизмами самой клетки: она распознаёт собственное повреждение и уходит в самоубийство. А частью — иммунной системой.

Кто и как это делает

Опухолевая клетка — это своя клетка, которая повела себя как чужая. Иммунной системе предстоит одна из самых трудных задач различения, какие бывают: отличить свою клетку от почти такой же своей клетки.

Опознавательные признаки есть, и их несколько. Из-за мутаций опухолевая клетка производит белки с изменённой последовательностью, и фрагменты этих белков выставляются на её поверхности — то есть становятся видны как **новые**, ранее не встречавшиеся. Повреждённая клетка выставляет и сигналы стресса. А клетка, которая попыталась спрятаться, убрав со своей поверхности опознавательные молекулы, становится видна другой системе — той, что как раз отслеживает отсутствие опознавательных знаков.

В устранении участвуют цитотоксические Т-лимфоциты, клетки-киллеры, которых интересует именно отсутствие опознавательных знаков, и дендритные клетки, которые приносят сведения об опухоли туда, где формируется ответ.

Три исхода

Современное представление описывает три возможных исхода этого противостояния.

Устранение. Иммунная система уничтожает возникшую опухоль. Человек никогда об этом не узнаёт — и это, по-видимому, происходит с каждым из нас многократно.

Равновесие. Опухоль не уничтожена, но и не растёт: иммунная система её сдерживает. Это состояние может длиться годами и десятилетиями. Человек носит в себе опухоль, которая не проявляется.

Ускользание. Опухоль находит способ обойти надзор и начинает расти. **Вот это и есть то, что называют «обнаружили рак».**

> **Отсюда главный вывод, который можно сделать только теперь:**
>
> **Клинически проявленная опухоль — не момент возникновения атипичной клетки. Это момент, когда надзор перестал справляться.**
>
> **Разница между человеком с раком и человеком без рака — не в том, появляются ли у него мутантные клетки. Они появляются у всех. Разница в состоянии надзора.**

И ещё одно следствие, менее очевидное, но важное. Если равновесие длится годами, то между возникновением опухоли и её проявлением есть **протяжённый период**. То есть и здесь, как в главе 31 с аутоиммунными заболеваниями, есть промежуток — и промежуток этот не пустой.

---

2. Чем это доказано на людях

[установлено]

Представление о надзоре могло бы остаться красивой теорией — оно и было теорией с середины двадцатого века. Теперь оно доказано, и доказательства я приведу по возрастанию убедительности.

Доказательство первое: люди с подавленным иммунитетом

Самое прямое доказательство. Если иммунная система сдерживает опухоли, то у людей с подавленным иммунитетом опухолей должно быть больше.

Их больше. И это установлено на больших группах с полной определённостью: у людей после пересадки органов, получающих препараты, подавляющие иммунитет, частота целого ряда онкологических заболеваний **существенно выше**, чем в населении. То же показано у людей с иммунодефицитом, вызванным инфекцией.

Причём — и это деталь, которая делает доказательство точнее — повышается риск не всех опухолей одинаково. Сильнее всего растёт частота опухолей, связанных с вирусами, и опухолей

кожи. Это говорит о том, что надзор работает избирательно и лучше всего там, где есть чёткие чужеродные признаки.

Это доказательство не эксперимент, но направление в нём задано: подавление иммунитета было произведено врачами по поводу пересадки, а не возникло из-за опухоли.

Доказательство второе: иммунные клетки внутри опухоли

Если взять удалённую опухоль и посмотреть, сколько в неё проникло иммунных клеток и каких, — это оказывается связано с прогнозом. При ряде опухолей выраженная инфильтрация Т-лимфоцитами связана с лучшим исходом, и связь эта настолько надёжна, что на её основе разработаны способы оценки прогноза.

То есть иммунная система не просто присутствует рядом с опухолью — её присутствие **влияет на то, что будет дальше**.

Доказательство третье, решающее: лечение

И вот самое сильное.

У Т-лимфоцитов есть молекулы, которые отзывают ответ, — те контрольные точки, о которых я писал в главе 2. Их назначение понятно: остановить ответ, когда он сделал своё дело, и не дать перейти в самоповреждение.

Оказалось, что опухоль эти тормоза **использует**. Она выставляет на себе молекулу, которая нажимает тормоз на подошедшем лимфоците, — и лимфоцит отступает. Опухоль не прячется и не защищается. Она **предъявляет документ**, говорящий «меня трогать нельзя».

И тогда были созданы препараты, которые это нажатие блокируют.

Посмотрите, что они делают. **Они не содержат ничего противоопухолевого.** Они не убивают клетки, не повреждают ДНК, не останавливают деление. Они снимают тормоз с собственных лимфоцитов пациента.

И этого оказалось достаточно для стойких ремиссий при опухолях, при которых стойких ремиссий почти не бывало.

За это в 2018 году была дана Нобелевская премия по физиологии и медицине — Джеймсу Эллисону и Тасуку Хондзё, за открытие терапии рака путём подавления отрицательной иммунной регуляции.

> **Это и есть вершина доказательства всей моей книги.**
>
> **Собственный иммунитет человека способен справиться с опухолью, которую не брали никакие прежние средства. Ему для этого не нужно ничего добавлять. Ему нужно, чтобы с него сняли торможение.**

> **Главный противоопухолевый инструмент человека — его собственное суждение, а не чья-то сила.**

И расплата, которая подтверждает то же самое

Честность требует сказать и об обратной стороне, и она доказывает мою мысль не хуже успеха.

У этих препаратов есть предсказуемые осложнения, и осложнения эти — **аутоиммунные**: воспаление кишечника, щитовидной железы, лёгких, кожи, печени, иногда тяжёлое.

Иначе и быть не может. Сняли тормоз — получили и то, что он сдерживал. Это цена снятого суждения, и она подтверждает всё, что я писал в главе 2: тормоз нужен, и за его отсутствие расплачиваются собственными тканями.

---

3. Как опухоль обходит надзор

[установлено]

Коротко — чем именно опухоль добивается ускользания. Это нужно для следующего раздела.

Убирает опознавательные знаки. Снижает или теряет молекулы, в которых выставляются фрагменты белков. Её становится не видно той системе, которая смотрит на фрагменты.

Выставляет тормозные молекулы. Разобрано выше.

Создаёт себе окружение. Опухоль перестраивает окружающую ткань так, что в ней иммунному ответу работать трудно: обедняет её питательными веществами, накапливает продукты обмена, меняет кислотность.

Привлекает регуляторные клетки. И вот тут поворот, который замыкает книгу. Опухоль притягивает к себе те самые клетки-охранники из главы 2 — те, что подавляют иммунный ответ. Клетки, существующие для того, чтобы вы не атаковали себя, оказываются **использованы опухолью для того, чтобы вы не атаковали её**.

И — расщепляет триптофан. Да, тот самый механизм из главы 24. Опухоль включает фермент, который разрушает триптофан, и лимфоцит, оказавшийся без триптофана, не может размножаться и атаковать. А продукты расщепления превращают подошедшие клетки в регуляторные.

Оговорка. Роль этого фермента как «щита опухоли» показана в лаборатории и в образцах опухолей. Клиническая проверка дала обратный результат: в испытании ECHO-301 (эпакадостат, блокатор этого фермента, вместе с пембролизумабом при меланоме, 706 больных) выживаемость без прогрессирования не улучшилась (медиана 4,7 против 4,9 месяца). Поэтому клиническая роль фермента остаётся [обоснованная гипотеза].

Я предупреждал об этом в главе 2 и обещал, что мы к этому вернёмся. Вот мы вернулись.

> **Механизм, который существует, чтобы вы не атаковали себя, опухоль присваивает, чтобы вы не атаковали её. И тот же механизм при хронической работе производит нейротоксин.**
>
> **Один фермент. Три роли: мир, яд и щит опухоли.**

---

4. Что зависит от состояния организма — и это установлено

[установлено]

Теперь перейдём к той части, где речь о том, на что человек может влиять. И я буду строго держаться того, что подтверждено, потому что следующий раздел посвящён тому, что не подтверждено.

Хроническое воспаление повышает риск опухолей. Разобрано в главе 31, с прямыми примерами: хроническая инфекция желудка и рак желудка, вирусные гепатиты и рак печени, воспалительные заболевания кишечника и рак толстой кишки. Механизмы известны.

Ожирение повышает риск целого ряда опухолей. Это установлено надёжно, для более чем десятка локализаций. И один из обсуждаемых механизмов — то самое метаболическое воспаление, о котором я пишу в части X.

Нарушение суточного ритма. Международное агентство по изучению рака классифицировало работу в ночные смены, сопряжённую со сбоем циркадных ритмов, как **вероятно канцерогенную для человека**. Это официальная классификация, а не предположение отдельных исследователей. Механизмы обсуждаются, в том числе подавление ночного мелатонина, — и здесь прямая связь с главой 18.

Физическая активность снижает риск ряда опухолей, а у перенёсших лечение улучшает прогноз — и для одной из частых опухолей это теперь доказано рандомизированным испытанием. Долгое время данные здесь были наблюдательными: активные люди жили дольше, но оставался вопрос, не потому ли, что они изначально были здоровее. В 2025 году этот вопрос для рака толстой кишки получил первое рандомизированное подтверждение. В испытании CHALLENGE (Courneya и соавт., *New England Journal of Medicine*, 2025) 889 больных II–III стадии после химиотерапии **случайным образом** распределили на трёхлетнюю программу структурированной нагрузки или на просветительские материалы. Риск рецидива, новой опухоли или смерти в группе нагрузки оказался ниже на 28%; через восемь лет были живы 90,3% против 83,2%. [установлено] Две оговорки: общая выживаемость была вторичной конечной точкой, а скелетно-мышечные осложнения в группе нагрузки встречались чаще — нагрузку надо дозировать. И важнейшее: **нагрузка шла после химиотерапии, а не вместо неё.** Это, пожалуй, самое практически полезное из установленного: и в главе 29 видно, почему именно активность — она производит митохондрии, а митохондрии нужны регуляторным и памятным клеткам.

Иммуносупрессия повышает риск. Второй раздел этой главы.

Обратите внимание, что все перечисленные факторы — **телесные и измеримые**. Воспаление, вес, ритм, активность, иммуносупрессия. Про них можно говорить уверенно, и в них есть что делать.

«Рак — метаболическая болезнь»: утверждение вместе с разбором

Здесь я обязан остановиться на учении, которое вы почти наверняка встретите, потому что оно звучит в самых популярных разговорах о раке и опирается на часть того, что я только что перечислил. Его главный представитель — биолог Томас Сейфрид. Это ещё один случай приёма, которому учит книга: я привожу утверждение и разбираю его.

Утверждение. Рак — не генетическая, а митохондриальная метаболическая болезнь. Опухолевые клетки «бродят»: получают энергию из глюкозы и аминокислоты глутамина без участия кислорода, даже когда кислород есть. Значит, их митохондрии необратимо повреждены. Мутации вторичны. Опухолевые клетки не могут использовать кетоновые тела, поэтому кетогенная диета и голодание «отрезают им топливо». Химиотерапия и облучение — «средневековье». В ряде выступлений приводится показатель соотношения глюкозы и кетонов (GKI) и «зона профилактики», в которой рак якобы почти невозможен.

Что в этом верно. [установлено]

— **Эффект Варбурга существует.** Описан Отто Варбургом в 1920-х годах: многие опухоли интенсивно расщепляют глюкозу до молочной кислоты даже при достатке кислорода. Это явление входит в число признанных признаков рака — «перестройка энергетики клетки» (Hanahan, Weinberg, 2011). Утверждение, будто онкология его не замечает, неверно. — Метаболические факторы риска — ожирение, малоподвижность, хроническое воспаление — реальны. Они перечислены выше в этом же разделе. — Законная критика: часть противоопухолевых препаратов одобрена по удлинению периода без прогрессирования, без доказанного удлинения жизни. Различать эти две конечные точки действительно надо.

Что в этом неверно. [не подтверждается]

— **Брожение при кислороде не доказывает поломку митохондрий.** Это опровергает глава 29 этой книги. Воспалительные фагоциты и активированные лимфоциты переходят на гликолиз **при полном достатке кислорода и при совершенно здоровых митохондриях** — потому что гликолиз быстрее даёт энергию и строительный материал для деления. Это выбор по задаче, а не вынужденная мера. Многие опухолевые клетки сохраняют работающее окислительное фосфорилирование. — **Не все опухоли «не могут» использовать кетоны.** В работе 2017 года (Xia и соавт., *Cell Metabolism*) кетоновое тело ацетоацетат **ускоряло** рост меланомы с мутацией BRAF V600E; кетогенная высокожировая диета ускоряла рост таких опухолей у мышей. Ответ на кетоз зависит от типа опухоли и её мутаций. — **Мутации не вторичны.** Нормальные клетки человека превращаются в опухолевые введением определённых генетических изменений (Hahn и соавт., *Nature*, 1999). Препарат иматиниб, направленный против одной генетической поломки, превратил хронический миелолейкоз из смертельной болезни в хроническую. А метаболизм и генетика не противостоят друг другу: мутации в метаболических ферментах — IDH, SDH, FH — сами вызывают опухоли. — **«В палеолите рака не было» — неверно.** Остеосаркома найдена в кости стопы гоминина возрастом около 1,7 миллиона лет

(Odes и соавт., 2016). Рака в прошлом было меньше прежде всего потому, что люди не доживали до возраста, в котором он возникает. — **«Прогресса нет» — неверно.** По данным Американского онкологического общества на 2026 год, стандартизованная смертность от рака снижается с 1991 года; предотвращено около 4,8 миллиона смертей — за счёт отказа от курения, раннего выявления **и лучшего лечения**. Растёт абсолютное число смертей — потому что растёт и стареет население. — **«Зона профилактики» по GKI противоречит собственной статье автора.** В обзорной статье группы Сейфрида 2026 года (*Frontiers in Science*) сказано: целевые значения GKI для болезней **не установлены**, показатель нуждается в клинической проверке, кетогенные подходы — это управление, а не излечение, и только под наблюдением врача. Выступления говорят сильнее статьи.

Самый известный случай, и что о нём надо знать. Часто рассказывают о молодом человеке из Англии, прожившем около семи лет к моменту публикации с «неоперабельной глиобластомой» без химиотерапии и облучения, на кетогенной диете. Случай опубликован (Seyfried и соавт., *Frontiers in Nutrition*, 2021). Но в публикации указано то, что в рассказах опускают: опухоль была **IDH1-мутантной**. По классификации ВОЗ 2021 года такие опухоли уже не относят к глиобластоме — это IDH-мутантная астроцитома 4-й степени, и прогноз при ней заметно лучше. Кроме того, ему сделали биопсию и **одну операцию по удалению основной части опухоли** — а операция и есть стандартное лечение. Это один случай без группы сравнения. Сами авторы пишут, что нужны исследования.

Что в этом опасно. Называть химиотерапию и облучение «средневековьем» перед больным, которому их назначили, — значит подталкивать его к отказу от лечения, которое излечивает часть лейкозов, лимфом и опухолей яичка и снижает смертность при раке груди и толстой кишки. И отдельно: снижение веса у онкологического больного не безобидно. Истощение — одна из ведущих причин смерти при раке, и строгая диета без наблюдения может его ускорить.

> **Итог. Метаболизм опухоли реален, и исследования кетогенной диеты как дополнения к лечению идут — но они на ранней стадии, и рандомизированных испытаний, показавших продление жизни, нет. Ни одна диета не является основанием отказаться от противоопухолевого лечения, отложить его или уменьшить. Если вы хотите применять её вместе с лечением, — только вместе с вашим онкологом.**

---

5. ГРАНИЦА: психологическое состояние и рак

> **Это самый важный раздел в книге с точки зрения ответственности. Я прошу прочитать его целиком, особенно если вы или ваш близкий больны.**

Теперь — вопрос, который читатель наверняка уже задал: если состояние влияет на иммунитет, а иммунитет сдерживает опухоли, то значит ли это, что стресс вызывает рак?

Нет. И это не моя осторожность, а то, что показывают данные.

Что показывают исследования заболеваемости

Вопрос изучен, и изучен на больших группах людей. Проводились объединённые анализы крупных наблюдений, в которых у многих десятков тысяч людей сначала измеряли уровень психологического напряжения — в том числе напряжения на работе, — а потом годами следили за тем, кто заболеет.

Убедительной связи между психологическим напряжением и заболеваемостью онкологическими заболеваниями эти работы не обнаруживают. Для основных частых форм — не обнаруживают. Метаанализ Chida и соавторов (2008) нашёл небольшие связи в части исследований, с оговорками о смещении публикаций; убедительной причинной связи это не показывает.

Это важно прочитать правильно. Я не говорю, что исследований нет, — их много. Я говорю, что их результат **отрицательный** по отношению к утверждению, которое многие считают очевидным.

И тут я должен указать на то, что отличает этот случай от главы 28. Там я приводил опыт с заражением вирусом, где напряжение измерялось до вмешательства, — и там связь есть. Здесь схема исследований не хуже, а результата нет. **Это и есть разница между «показано» и «не показано», и я обязан предъявлять и то и другое одинаково честно.**

Почему так может быть — объяснимо. Опухоль возникает годами и десятилетиями, из множества накопленных событий; инфекция развивается за дни. Система с таким длинным и многозвенным механизмом менее чувствительна к одному фактору.

Что насчёт течения болезни у тех, кто уже болен

Здесь данные менее определённые, и я изложу их как они есть.

На животных моделях показано, что хроническое напряжение ускоряет рост и распространение опухолей, и показан механизм: сигналы через определённый тип адренергических рецепторов влияют на рост сосудов в опухоли, на её окружение и на способность клеток распространяться. Это серьёзные работы.

Позже обнаружен и второй нервный путь. Опухоли привлекают к себе не только сосуды, но и **нервы**. В работе 2022 года (Balood и соавт., *Nature*) показано на меланоме у мышей: болевые нейроны, врастающие в опухоль, выделяют сигнальное вещество CGRP, которое приводит противоопухолевые Т-лимфоциты в состояние истощения. Блокада этого пути почти утраивала выживаемость мышей. У больных меланомой Т-клетки с рецептором к этому веществу были более истощены, а его высокий уровень этого рецептора связан с худшим прогнозом. [на животных]; связь у людей — [частично установлено] Это путь для будущих лекарств — **не довод в пользу того, что настроение управляет опухолью**. Вывод этого раздела от этой работы не меняется.

У людей данные неоднородны. Есть наблюдения, указывающие на связь социальной поддержки и некоторых психологических показателей с исходами. Есть работы, такой связи не находя-

щие. Общий вывод на сегодня: **недостаточно оснований утверждать, что психологическое состояние определяет исход онкологического заболевания у человека.**

И самое важное: «настрой» не продлевает жизнь

Теперь то, что я считаю своим врачебным долгом сказать прямо.

Существует распространённое убеждение, что положительный настрой, боевой дух и воля к жизни улучшают выживаемость при онкологическом заболевании. Это убеждение поддерживается огромным количеством популярной литературы.

Оно не подтверждается. Работы, в которых проверяли, продлевает ли психологическая помощь жизнь онкологическим больным, в совокупности такого эффекта не показывают; серьёзный критический разбор этой области пришёл к выводу, что заявления о влиянии психологических вмешательств на выживаемость не обоснованы.

И я считаю это убеждение вредным. Объясню, почему, потому что это важнее самого факта.

Оно возлагает на больного человека **ещё одну обязанность**. Он уже болен, ему уже страшно, он уже проходит тяжёлое лечение. А теперь выясняется, что он обязан ещё и правильно себя настроить — и если болезнь прогрессирует, значит, он недостаточно хорошо старался.

Я видел это много раз. Я видел людей, которые скрывали страх и отчаяние от близких, потому что «нельзя падать духом, это ухудшит прогноз». То есть болезнь отняла у них ещё и право горевать.

> **Говорю это как психиатр, работающий с такими людьми: человек, больной раком, имеет полное право бояться, плакать, злиться и отчаиваться. Это не ухудшает его прогноз. А вот обязанность изображать бодрость отнимает у него силы и лишает его помощи, потому что к человеку, который «держится», никто не подходит.**

Коллегам на семинаре я говорил то же самое в рабочем виде: «Нельзя „прорывные“ лозунги включать: „Мы победим, прорвёмся!“». Больному нужен собеседник, а не болельщик.

Психологическая помощь при онкологическом заболевании **нужна и работает**. Она улучшает качество жизни, уменьшает тревогу и депрессию, помогает переносить лечение, помогает семье. Это установлено, и это достаточное основание для её существования.

Она не продлевает жизнь. И не должна этого обещать, чтобы быть нужной.

Что я писал об этом раньше

Эту границу я не всегда держал сам, и умолчать об этом было бы нечестно по отношению к тем, кто читал мои прежние книги.

[пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал, что хронический стресс подавляет иммунитет и тем самым «открывает дорогу онкологии», и называл кортизол мощным подавителем иммунной системы. На семинарах, вошедших в книгу «В зеркале психики», я рисовал цепочку от переутомлённого надпочечника через воспаление к онкологии; говорил, что у больных раком, которые смотрят комедии и смеются, бывает прогресс вопреки прогнозам, и что в расслабленном состоянии организм сам запускает регенерацию. В одной из моих книг я связывал волю к жизни с тем, как больной отвечает на химиотерапию. В «Руководстве по счастью и отношениям» — гнев и злобу со снижением иммунитета и ростом риска онкологических болезней.

Сегодня, проверив данные, я пишу иначе, и всё это изложено выше. Убедительной связи между психологическим напряжением и заболеваемостью раком большие работы не находят. Ни смех, ни расслабление, ни воля к жизни выживаемость не продлевают. Иммунитет при хроническом напряжении не просто «слабеет», а теряет управление, и это разные вещи (главы 22 и 28). Психологическая помощь облегчает тяжёлые месяцы лечения, это установлено; продлевать жизнь она не обещает. Фразы, которые я писал раньше, звучат утешительно и работают как упрёк: если болезнь прогрессирует, получается, что человек недостаточно смеялся или недостаточно хотел жить. Я больше так не пишу.

Если вы больны и читали у меня иное: ваше состояние не вызвало вашу болезнь, и нет оснований считать, что от вашего настроения зависит её исход. Лечение — у вашего онколога, а вы имеете право бояться.

Итог раздела

[установлено] — хроническое воспаление, ожирение, нарушение ритма, низкая активность, иммуносупрессия повышают риск.

[не установлено] — психологическое напряжение как причина возникновения онкологического заболевания: убедительной причинной связи не показано, небольшие ассоциации в части метаанализов не исключены.

[не установлено] — влияние психологического состояния на течение болезни у человека; механизм на животных показан.

[не подтверждается] — «правильный настрой» как фактор выживания; [моя позиция] — само это убеждение вредно.

---

6. Чего нельзя делать с этой главой

Короткий раздел, самый прямой в книге.

Нельзя отказываться от лечения или откладывать его. Ни на месяц. Операбельная опухоль перестаёт быть операбельной — и это не метафора, а то, что происходит.

Нельзя заменять лечение работой с состоянием. Всё, что я пишу в этой книге, идёт **вместе** с лечением, а не вместо. Это касается и системы ВитаМодо, и я скажу это в разделе о ней отдельно.

В записи семинара для специалистов («В зеркале психики») я говорил о том же: «Первое: работа должна быть командной. Обязательно хороший онколог, кто „ведёт музыку“». Психиатр и психотерапевт идут рядом с онкологом, не вместо него.

Нельзя искать «психологическую причину» своей опухоли. Её нет в том смысле, в каком её ищут. Поиск этот не лечит и причиняет вред: человек тратит силы на самообвинение вместо лечения.

Нельзя говорить больному человеку, что он заболел из-за своего характера, обид или непрощения. Это не поддержка. Это причинение страдания человеку, которому и без того тяжело.

В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал об этом резко: «Когда кто-то говорит вам „ваш рак — от обиды, которую вы не проработали“ — это не психосоматика. Это невежество, облачённое в псевдонаучную терминологию».

А что можно и нужно — то, что установлено в четвёртом разделе: двигаться, в том числе во время и после лечения, по согласованию с врачом; спать и не ломать ритм; лечить то, что поддерживает воспаление; не курить; следить за весом. И получать психологическую помощь — не для продления жизни, а для того, чтобы жить легче, пока лечитесь.

---

7. Что это значит для книги в целом

Соберу, зачем эта глава стоит в конце градиента.

Книга утверждала, что иммунное суждение важнее иммунной силы. В этой главе утверждение достигает предела: **при онкологическом заболевании собственное суждение иммунной системы оказывается главным лечебным инструментом, и это подтверждено целым направлением терапии.**

Книга утверждала, что регуляторные механизмы — ключ ко всему. Здесь выяснилось, что те же регуляторные механизмы опухоль **присваивает**: и клетки-охранники, и расщепление триптофана работают на неё.

Книга утверждала, что механизмы не делятся на хорошие и плохие, а всё решает контекст и продолжительность. Здесь это достигает высшей точки: один и тот же фермент есть механизм мира, источник нейротоксина и щит опухоли.

И книга утверждала, что состояние человека влияет на его иммунитет. Здесь я показал, **где это влияние заканчивается**: оно не доходит до того, чтобы вызвать опухоль, и не доходит до того, чтобы заменить лечение.

Последнее не ослабляет книгу. Оно её ограничивает — а всякое утверждение, у которого есть граница, прочнее утверждения без границ.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял для этой главы два случая и ставлю их рядом, потому что они про одну и ту же ошибку, сделанную в противоположных направлениях.

Первый

Мужчина, 52 года. Обнаружена опухоль, на той стадии, когда лечение даёт хорошие шансы. Онколог предложил операцию в ближайшие недели.

Он не пошёл на операцию.

Он пошёл искать причину. Нашёл объяснение, которое ему предложили: болезнь есть следствие непрощённой обиды. Обиду он нашёл — на отца, умершего четырнадцать лет назад. И восемь месяцев занимался этим: практики, курсы, работа с «корневой причиной».

Через восемь месяцев он пришёл к онкологу. Операбельной опухоли больше не было — была другая стадия и другой разговор.

Ко мне он попал ещё позже, и то, с чем он пришёл, было не про опухоль. Он пришёл с тем, что сам довёл себя до этого. И вот это — то, с чем я работал, и это была самая тяжёлая работа из всех, что я описывал в этой книге.

Потому что ему **нельзя было помочь ни одной из двух простых фраз**. Нельзя сказать «вы ни при чём» — он отложил операцию, и он это знает. И нельзя согласиться, что он виноват, — потому что виноват не он. **Виноваты те, кто предложил ему объяснение вместо лечения.** Человек, которому страшно до смерти, ищет объяснение, которое вернёт ему власть над происходящим. А ему вместо помощи продали именно такое объяснение — и то, что оно стоило ему стадии болезни, продавцов не касается.

Я привёл этот случай не для того, чтобы напугать. Я привёл его потому, что это то, против чего написана моя книга.

Второй

Женщина, 47 лет. Та же опухоль, та же стадия, лечение начато сразу и проведено полностью — операция и химиотерапия.

Пришла ко мне через год после окончания лечения, и вот с чем.

Она не спала. Она не могла вернуться на работу. Она боялась каждого обследования так, что за неделю до него перестаёт есть. И главное, что она сказала: **«Я всё время думаю, что я сама это вызвала. Я двадцать лет жила в напряжении, я всё время нервничала, я знаю, что это из-за этого».**

Она пришла не лечиться от рака. Она пришла с виной.

И ей я сказал то, что составляет пятый раздел этой главы, — и сказал это с полной уверенностью, потому что это не утешение, а факт: **связь психологического напряжения с возникновением онкологического заболевания в больших исследованиях на людях не подтверждается.** Её напряжение не вызвало её опухоль. Данных, которые позволяли бы это утверждать, нет.

И второе, что я ей сказал: **её страх не ухудшает её прогноз.** Она год старалась «быть позитивной», потому что прочитала, что настрой влияет на выживаемость, — и к страху у неё добавилась обязанность его скрывать. Это убеждение не подтверждается, и я снял с неё эту обязанность.

Что было дальше: обычная, скучная и работающая работа. Сон. Постепенное возвращение активности — с одобрения онколога, и здесь это было не только для состояния: физическая активность у перенёсших лечение связана с лучшим прогнозом, и это из установленного. Психологическая помощь при тревоге ожидания обследований. Возвращение на работу — через восемь месяцев, на неполный день.

А теперь — то, ради чего я поставил эти два случая рядом.

Первому продали **слишком много**: что состоянием можно вылечить болезнь. Это стоило ему стадии.

Вторая взяла на себя **слишком много**: что состоянием она вызвала болезнь. Это стоило ей года жизни, прожитого в вине.

Обе ошибки происходят из одного и того же — из непонимания, **где заканчивается влияние состояния на иммунитет**. Поэтому пятый раздел этой главы написан так подробно. Не для осторожности. Для этих двух людей.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Проявленная опухоль — это не момент появления атипичной клетки, а момент, когда надзор перестал справляться. Мутантные клетки появляются у каждого постоянно: деления бесконечны, проверка не идеальна. Три исхода — устранение, равновесие и ускользание; с каждым из нас многократно происходило первое. **Разница между человеком с раком и без него не в наличии мутаций, а в состоянии надзора.**

ВТОРОЕ. Это доказано, и решающее доказательство — лечение. У людей с подавленным иммунитетом опухолей больше; инфильтрация опухоли лимфоцитами связана с прогнозом; а препараты, не содержащие ничего противоопухолевого, дают стойкие ремиссии, просто снимая тормоз с собственных лимфоцитов. Нобелевская премия 2018 года — за подавление отрицательной иммунной регуляции. **Главный противоопухолевый инструмент человека — его собственное суждение, а не чья-то сила.** А предсказуемые аутоиммунные осложнения такой терапии доказывают то же самое с другой стороны: тормоз нужен.

ТРЕТЬЕ. Опухоль присваивает механизмы вашей собственной толерантности. Она привлекает к себе регуляторные клетки — те, что существуют, чтобы вы не атаковали себя, — и включает расщепление триптофана, лишая лимфоциты возможности работать. Один фермент из главы 24 оказывается в трёх ролях: механизм мира, источник нейротоксина и щит опухоли.

ЧЕТВЁРТОЕ. Установлено влияние телесных и измеримых факторов — и там есть что делать. Хроническое воспаление, ожирение, нарушение суточного ритма (ночные смены со сбоем ритмов официально отнесены к вероятно канцерогенным), низкая физическая активность, иммуносупрессия. Активность при этом — самое практически ценное: она снижает риск ряда опухолей и у перенёсших лечение связана с лучшим прогнозом.

ПЯТОЕ. И вот граница, которую я не перехожу. Убедительной связи психологического напряжения с **заболеваемостью** онкологическими заболеваниями большие исследования на людях **не обнаруживают**. Влияние состояния на **течение** болезни у человека — недостаточно данных, хотя механизм на животных показан. А «правильный настрой» как фактор выживания **не подтверждается и вреден**: он возлагает на больного ещё одну обязанность и отнимает у него право бояться и горевать. Психологическая помощь нужна и работает — она улучшает качество жизни и переносимость лечения. Она не продлевает жизнь и не должна этого обещать, чтобы быть нужной.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. У здорового человека атипичные клетки не появляются. **Да / Нет**

2. Ингибиторы контрольных точек работают потому, что содержат вещество, убивающее опухолевые клетки. **Да / Нет**

3. Крупные исследования на людях подтверждают, что психологический стресс вызывает онкологические заболевания. **Да / Нет**

4. Положительный настрой при онкологическом заболевании увеличивает продолжительность жизни. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что работу с состоянием можно начать до лечения, а лечение отложить. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Появляются постоянно и у всех: клетки делятся непрерывно, при каждом делении копируются три миллиарда пар оснований, системы проверки хороши, но не идеальны. Эти клетки устраняются — частью внутренними механизмами самой клетки, частью иммунной системой. С каждым из нас многократно происходил исход, который называют устранением, и мы об этом никогда не узнали.

2. НЕТ. Они не содержат ничего противоопухолевого: не убивают клетки, не повреждают ДНК, не останавливают деление. Они блокируют нажатие тормоза, которое опухоль производит на подошедшем лимфоците. Собственный иммунитет пациента — тот же, что был у него и до лечения — начинает делать работу, которой не делал. Подтверждение от обратного: предсказуемые аутоиммунные осложнения такой терапии.

3. НЕТ, и это надо прочитать правильно. Исследований много, и схема у них не хуже той, что дала положительный результат в главе 28, — у многих десятков тысяч людей измеряли уровень напряжения, а затем годами следили за заболеваемостью. Результат по основным частым формам **отрицательный**. Я обязан предъявлять «не показано» так же честно, как «показано», иначе моя книга — не книга, а подбор удобного.

4. НЕТ, и я считаю это убеждение вредным. Работы, проверявшие, продлевает ли психологическая помощь жизнь онкологическим больным, в совокупности такого эффекта не показывают. А убеждение возлагает на больного человека ещё одну обязанность: он уже болен, ему страшно, он проходит тяжёлое лечение — и теперь обязан правильно себя настроить, а если болезнь прогрессирует, значит, плохо старался. **Человек, больной раком, имеет полное право бояться, плакать, злиться и отчаиваться.** Это не ухудшает его прогноз, а обязанность изображать бодрость отнимает силы и лишает помощи.

5. НЕТ, и это самый важный ответ в книге. Операбельная опухоль перестаёт быть операбельной — это не метафора. Всё, что я пишу, идёт **вместе** с лечением, а не вместо и не до. Мужчина из восьмого раздела потратил восемь месяцев на поиск «корневой причины» и вернулся к онкологу с другой стадией. Виноват в этом не он, а те, кто продал ему объяснение вместо лечения.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был третий, четвёртый или пятый — перечитайте разделы 5 и 6, прежде чем идти дальше. Это те места книги, где ошибка стоит дороже всего.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «рак от непрощения» как невежество (раздел 6); прежнее утверждение о стрессе, иммунитете и онкологии [пересмотрено] (раздел 5). — «В зеркале психики» — «прорывные лозунги» и командное ведение с онкологом (разделы 5–6); цепочка «надпочечник → воспаление → онкология», смех и расслабление [пересмотрено] (раздел 5). — «Руководство по счастью и отношениям» — прежний тезис о гневе, иммунитете и онкологии [пересмотрено] (раздел 5).

Источники

Иммунный надзор и иммунoредактирование

1. Burnet F.M. Immunological surveillance in neoplasia. *Transplantation Reviews*, 1971. — исходная гипотеза.

2. Dunn G.P., Bruce A.T., Ikeda H., Old L.J., Schreiber R.D. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nature Immunology*, 2002.
3. Schreiber R.D., Old L.J., Smyth M.J. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*, 2011. — **три исхода, основа первого раздела**.
4. Vesely M.D., Kershaw M.H., Schreiber R.D., Smyth M.J. Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annual Review of Immunology*, 2011.

Доказательства на людях

5. Grulich A.E., van Leeuwen M.T., Falster M.O., Vajdic C.M. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *The Lancet*, 2007. — **ключевая работа второго раздела**.
6. Engels E.A. и соавт. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*, 2011.
7. Galon J. и соавт. Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. *Science*, 2006.
8. Pagès F. и соавт. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer. *The Lancet*, 2018.

Контрольные точки и иммунотерапия

9. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018. Press release. — Джеймс Эллисон и Тасуку Хондзё.
10. Leach D.R., Krummel M.F., Allison J.P. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science*, 1996.
11. Ishida Y., Agata Y., Shibahara K., Honjo T. Induced expression of PD-1 on activated T lymphocytes. *EMBO Journal*, 1992.
12. Hodi F.S. и соавт. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *New England Journal of Medicine*, 2010.
13. Ribas A., Wolchok J.D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science*, 2018.
14. Postow M.A., Sidlow R., Hellmann M.D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *New England Journal of Medicine*, 2018. — расплата за снятый тормоз.

Ускользание: механизмы, присвоенные у толерантности

15. Chen D.S., Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point. *Nature*, 2017.
16. Togashi Y., Shitara K., Nishikawa H. Regulatory T cells in cancer immunosuppression — implications for anticancer therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2019.
17. Munn D.H., Mellor A.L. IDO in the tumor microenvironment: inflammation, counter-regulation, and tolerance. *Trends in Immunology*, 2016. — **связь с главами 2 и 24**.
18. Opitz C.A. и соавт. An endogenous tumour-promoting ligand of the human aryl hydrocarbon receptor. *Nature*, 2011.

Установленные факторы риска со стороны организма

19. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011.
20. Lauby-Secretan B. и соавт. Body fatness and cancer — viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, 2016.
21. IARC Monographs. Night shift work. — классификация как вероятно канцерогенного для человека.
22. Moore S.C. и соавт. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer. *JAMA Internal Medicine*, 2016.
23. Friedenreich C.M., Stone C.R., Cheung W.Y., Hayes S.C. Physical activity and mortality in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *JNCI Cancer Spectrum*, 2020.

ГРАНИЦА: стресс и рак — работы с отрицательным и неопределённым результатом

24. Heikkilä K. и соавт. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116 000 European men and women. *BMJ*, 2013. — **основная работа пятого раздела**.
25. Chida Y., Hamer M., Wardle J., Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Nature Clinical Practice Oncology*, 2008. — осторожный мета-анализ с неоднородными результатами.
26. Coyne J.C., Stefanek M., Palmer S.C. Psychotherapy and survival in cancer: the conflict between hope and evidence. *Psychological Bulletin*, 2007. — **ключевой разбор: психологические вмешательства не продлевают жизнь**.
27. Coyne J.C., Tennen H. Positive psychology in cancer care: bad science, exaggerated claims, and unproven medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 2010.

Механизм на животных моделях — то, что показано, и где границы переноса

28. Thaker P.H. и соавт. Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma. *Nature Medicine*, 2006.
29. Sloan E.K. и соавт. The sympathetic nervous system induces a metastatic switch in primary breast cancer. *Cancer Research*, 2010.
30. Cole S.W., Nagaraja A.S., Lutgendorf S.K., Green P.A., Sood A.K. Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment. *Nature Reviews Cancer*, 2015.

Психологическая помощь: за что она действительно отвечает

31. Faller H. и соавт. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2013. — установленная польза: качество жизни, не выживаемость.

Добавлено 09.10.2026 по аудиту пяти источников (AUDIT-pyat-istochnikov-soznanie-i-telo.md; позиции сверены по первоисточникам)

32. Courneya K.S. и соавт. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 2025; 393:13–25. doi:10.1056/NEJMoa2502760 — **рандомизированное испытание CHALLENGE**.
33. Balood M. и соавт. Nociceptor neurons affect cancer immunosurveillance. *Nature*, 2022; 611:405–412. doi:10.1038/s41586-022-05374-w

34. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011. — перестройка энергетики клетки как признанный признак рака.
35. Xia S. и соавт. Prevention of dietary-fat-fueled ketogenesis attenuates BRAF V600E tumor growth. *Cell Metabolism*, 2017; 25:358–373. doi:10.1016/j.cmet.2016.12.010
36. Hahn W.C. и соавт. Creation of human tumour cells with defined genetic elements. *Nature*, 1999.
37. Odes E.J. и соавт. Earliest hominin cancer: 1.7-million-year-old osteosarcoma from Swartkrans Cave, South Africa. *South African Journal of Science*, 2016. doi:10.17159/sajs.2016/20150471
38. American Cancer Society. *Cancer Statistics, 2026.*
39. Seyfried T.N. и соавт. Ketogenic metabolic therapy, without chemo or radiation, for the long-term management of IDH1-mutant glioblastoma: an 80-month follow-up case report. *Frontiers in Nutrition*, 2021. doi:10.3389/fnut.2021.682243 — **читать вместе с разбором в разделе 4.**
40. Lee D.C., Maroon J.C., Smith K., Abdel-Hadi W., Omene E., Evangeliou A.E., Seyfried T.N. The glucose ketone index: a proposed quantitative biomarker to support cancer and chronic disease prevention and management. *Frontiers in Science*, 2026. doi:10.3389/fsci.2026.1763395 — обзор.

Куда идти дальше

— **глава 31** — градиент, концом которого является эта глава; — **глава 2** — контрольные точки, второй сигнал и природа иммунного суждения; — **глава 24** — фермент, оказавшийся в трёх ролях; — **глава 29** — почему надзор отказывает при энергетическом дефиците; — **глава 18** — суточный ритм и ночные смены; — **глава 55** — почему при вере случается улучшение, и что из этого следует и не следует; — **часть XI** — что делать, строго в пределах, установленных этой главой.

О системе

Двум людям из восьмого раздела этой главы продали и внушили противоположные неправды: одному — что состоянием можно вылечить болезнь, другая взяла на себя, что состоянием её вызвала. Обе ошибки происходят из непонимания, где заканчивается влияние состояния.

Поэтому о системе ВитаМодо в этой главе я скажу иначе, чем в остальных, и скажу определённо: **при онкологическом заболевании система работает только вместе с лечением и только после него начатого, никогда вместо и никогда до.** Её предмет — переносимость лечения, сон, активность по согласованию с онкологом, воспалительный фон, ритм. Всё то, что установлено в четвёртом разделе этой главы, и ничего из того, что отвергнуто в пятом: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о пятом разделе. Он ослабляет мою книгу — и я написал его сознательно и подробно. Было бы легче и выигрышнее довести линию книги до конца и сказать, что состояние определяет и возникновение опухоли. Данные этого не подтверждают, и я обязан предъявлять «не показано» так же честно, как «показано». А убеждение, будто больной обязан правильно настроиться, я считаю не просто неверным, а причиняющим страдание людям, которым и без того тяжело: оно отнимает у человека право бояться и горевать.

Всякое утверждение, у которого есть граница, прочнее утверждения без границ. Эта глава — то место, где я свою границу назвал вслух.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. При онкологическом заболевании лечение назначает и ведёт онколог; ничто в этой книге не является основанием отложить, изменить или отменить его. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть IX. Вмешательства человека

Из моей жизни. Палец к носу

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни. Пациентка в ней обезличена.

Это было примерно на седьмом году моей практики. Я работал в женском отделении острого приёма. Привезли женщину с направлением: депрессия. Всё сходилось — подавленность, утрата интереса, вялость, слёзы.

Я поговорил с ней. И почувствовал, что у неё не просто депрессия, как было написано в направлении. Я не могу сказать вам, что именно меня насторожило, — это было то, что я потом много лет учился называть: «в первые двадцать секунд во мне уже складывается приблизительный портрет». Что-то в портрете не сходилось.

Я попросил её закрыть глаза и коснуться пальцем кончика носа.

Простейший неврологический тест, один из первых, которым учат студентов. Она промахнулась.

Через две недели у неё подтвердилась опухоль лобной доли. Маленькая, ещё операбельная. Её прооперировали. Депрессия ушла вместе с опухолью.

В книге «Психиатрия одной жизни» я написал об этом так, и подпишусь под этим и сегодня:

> **«Если бы я тогда лечил её как обычную депрессию антидепрессантами — она бы потеряла критические месяцы. Я не герой в этой истории».**

Почему часть о вмешательствах начинается с этого

Потому что каждое вмешательство — вакцина, антибиотик, антидепрессант — работает только тогда, когда правильно понято, во что вмешиваешься.

В этой части четыре истории человеческого вмешательства в работу защиты. Вакцины: как вирус учит иммунитет, и почему это одно из лучших изобретений медицины. Биологическое оружие — только документированные факты. Антибиотики и устойчивость к ним — величайшая угроза ближайших десятилетий. И антидепрессанты — история, которая объясняет всю эту книгу.

Как я смотрю на это сегодня

Та женщина научила меня больше, чем любой учебник. Не тому, что антидепрессанты плохи, — они спасают жизни, и в главе 36 я это покажу. А тому, что **лекарство должно отвечать на причину, а не на название**. «Депрессия» в направлении была названием. Причина была в лобной доле.

За сорок лет я видел сотни таких ошибок, исправление которых давало людям годы жизни: гипотиреоз, принятый за депрессию; скрытый алкоголизм, принятый за тревогу. Поэтому первый раздел главы 53 — о том, что надо исключить, прежде чем ставить психиатрический диагноз, — я считаю одним из самых важных во всей книге.

И ещё одно. Я не герой той истории. Героем был простой тест, который я не забыл сделать. Медицина держится не на озарениях, а на том, что врач не пропускает простого.

В эту часть входят:

— **Глава 33.** Вакцины: как вирус учит иммунитет — **Глава 34.** Биологическое оружие: только подтверждённые факты — **Глава 35.** Антибиотики и резистентность — **Глава 36.** Антидепрессанты: история, которая объясняет книгу

Из моих книг к этой части: «Психиатрия одной жизни» — о пациентке с опухолью лобной доли.

Глава 33. Вакцины: как вирус учит иммунитет

Управляемое обучение: что делает прививка и чего она не делает

Для чего написана эта глава

Об этой теме спорят чаще и громче, чем о любой другой в медицине. Спор редко бывает спокойным. Одна сторона отвечает на вопросы насмешкой, другая отвечает на них страхом, и человек, который просто хочет понять, остаётся между ними.

Я не хочу ни защищать вакцины, ни нападать на них. Я хочу объяснить, как они устроены, и назвать вещи своими именами: что они дали, где они ошибались, какие у них есть настоящие побочные действия и какие приписываемые им последствия данными не подтверждаются. Вы вправе судить сами. Для этого вам нужны устройство и данные, а не мой авторитет.

[пересмотрено] На одном из семинаров, вошедших в книгу «В зеркале психики», я высказывался о прививках и о людях, которые их делали, резко и пренебрежительно, и объяснял происходящее сговором, не приводя доказательств. Это было неверно. В книге «Градусник для мышления» я учил: «Из субъективного нельзя выводить объективные решения, не проверив субъективное». Тогда я нарушил собственное правило. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: у прививок есть настоящие побочные действия и настоящая польза; человек, который колеблется, чаще всего боится за близких (раздел 10); а доказательств сговора у меня нет.

В главе 11 я разобрал механизм мРНК-вакцины и задал тон разговора: объяснение, из которого вывод следует по шагам. Эта глава продолжает её. Там был один вид вакцин и один вопрос. Здесь все виды и все вопросы, включая неприятные.

Две задачи. Первая: показать, что вакцинация есть управляемое обучение, и стоит она на том же механизме памяти, который описан в главе 25. Вторая: рассказать историю вакцин как историю людей, у которых были и победы, и жертвы, и ошибки. Сквозным примером будет чума, и один из героев этой истории, Владимир Хавкин, заслуживает того, чтобы вы узнали о нём подробно.

Заранее скажу о границе. Эта глава объясняет механизм и приводит данные. Решение о вакцинации для конкретного человека принимается им вместе с его врачом, который знает его историю, противопоказания и состояние. Книга не заменяет этого разговора и не является ни призывом, ни отговариванием.

Это неузловая глава, но объёмная. Читайте её с карандашом.

Карандаш здесь не оборот речи. В книге «Градусник для мышления» я учил читать тремя карандашами: «Зелёный будет кодировать объективное», а синий — субъективное. «Красный нужен для того, чтобы исправлять ошибки». В этой главе подчеркните зелёным то, что измерено и опубликовано, синим — оценки, в том числе мои, красным — места, где, по-вашему, одно выдано за другое. Пометы в квадратных скобках вам помогут, но вашей проверки не заменят.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Вакцина не делает иммунитет сильнее. Она задаёт ему учебную задачу в безопасной форме.**
>
> **Иммунная система учится на встрече с чужим. Обычно эта встреча происходит с живым возбудителем, и цена урока бывает высокой. Вакцина предъявляет тот же образ без опасности самой болезни: вирусу или бактерии оставлен узнаваемый признак, а способность вредить убрана или не включена.**
>
> **Работает тот же механизм, что и при естественной инфекции: распознавание, решение, исполнение, память. Обучение можно вести разными способами, и у каждого есть своя цена. Поэтому у вакцин разные свойства, разные ограничения и разные побочные действия.**
>
> **Настоящие побочные эффекты у вакцин есть, их находят и измеряют. То, что внушает доверие к системе надзора, это не отсутствие находок, а то, что она их находит.**

1. Что именно происходит при прививке

[установлено]

Вспомним главу 25. Когда иммунная система впервые встречает возбудителя, ответ развивается медленно: нужно найти клетки, способные узнать чужой образ, размножить их, настроить, обучить. На это уходят дни. За это время возбудитель размножается. Побеждает ли организм, зависит от того, кто успеет раньше.

После встречи остаётся память: клоны клеток, которые узнают этот образ быстрее и отвечают сильнее. При повторной встрече ответ приходит за часы, а не за дни, и болезнь либо не развивается, либо протекает легко.

Вакцина использует именно это свойство. Она показывает иммунной системе образ возбудителя (белок, кусочек оболочки, обезвреженный токсин, ослабленный вирус) в форме, которая не способна вызвать тяжёлую болезнь. Система проходит весь цикл: распознавание, решение, исполнение, завершение, образование памяти. Когда придёт настоящий возбудитель, это будет уже не первая встреча.

Два уточнения, на которых держится глава.

Первое: вакцина не стимулирует иммунитет вообще. Она обучает ему конкретной задаче. Прививка от столбняка не помогает от гриппа. Выражение «поднять иммунитет прививкой» не отражает происходящего: поднимать нечего, идёт обучение конкретному образу.

Второе: для обучения мало показать образ, нужен ещё сигнал. В главе 2 я писал о том, что Т-клетка, получившая только первый сигнал (узнавание антигена) без второго (подтверждения опасности), не включается, а выключается. Это защита от ошибок: иммунитет не должен реагировать на любую белковую молекулу. Поэтому «чистый» белок без сопровождения часто вызывает слабый ответ или толерантность. Живая вакцина приносит второй сигнал вместе с ослабленным вирусом. Инактивированная и субъединичная нуждаются в нём извне: в этом назначение адъювантов, о которых речь пойдёт ниже. В главе 3 я показывал, что именно врождённый иммунитет решает, какого типа ответ получится, и вакцинолог, по сути, выбирает, какой врождённый сигнал дать вместе с образом.

---

2. История: от Азии до коровьей оспы

[установлено]

Идея, что лёгкая форма болезни защищает от тяжёлой, старше европейской медицины. Наблюдение то же, что у Фукидида в главе 1: переболевший оспой второй раз не заболевает.

Вариоляция. Практика намеренного заражения небольшим количеством материала от больного лёгкой оспой применялась в Азии и Османской империи задолго до того, как о ней узнали в Европе. Чаще всего описывают два способа: втирание в кожу порошка из оспенных корочек и введение содержимого пустул через надрез. Точные даты начала практики в разных регионах остаются предметом споров историков, и я не стану называть век. Известно, что к началу XVIII века она была обычной в Стамбуле.

Леди Мэри Уортли Монтегю. Жена британского посла в Османской империи наблюдала вариоляцию в Стамбуле и в 1717 году описала её в письмах. Сама она перенесла оспу и осталась со следами на лице, а её брат умер от неё. В Турции она привила своего сына, а по возвращении в Англию, в 1721 году, дочь, и убедила королевскую семью испытать метод. Так практика пришла в Англию. Цена была реальной: вариоляция вызывала настоящую оспу, обычно более лёгкую, но часть привитых умирала, и привитый мог заразить окружающих. Смертность была заметно ниже, чем при естественной оспе, но не нулевой. Я называю это прямо: перед нами прививка с высоким риском, и именно этот риск сделал следующий шаг таким значимым.

Эдвард Дженнер. Английский сельский врач обратил внимание на народное наблюдение: доярки, переболевшие коровьей оспой (лёгким заболеванием рук), не заболевают натуральной оспой. В 1796 году он взял материал из пустулы доярки и ввёл его мальчику Джеймсу Фиппсу. Мальчик перенёс лёгкое недомогание. Потом Дженнер ввёл ему материал от больного натуральной оспой, и болезнь не развилась. В 1798 году Дженнер опубликовал результаты. Опыт по современным меркам этически неприемлем: заражать ребёнка настоящей оспой после первой прививки нельзя. Но идея оказалась верной и воспроизводимой: родственный вирус, безопасный для человека, защищает от опасного.

---

3. Пастер, слово и дальнейшее ветвление

[установлено]

Следующий шаг сделал Луи Пастер. В конце 1870-х годов он занимался куриной холерой, и случайность обернулась открытием: культура возбудителя, долго простоявшая в лаборатории, вызывала у кур лишь лёгкое заболевание, а повторное заражение свежей культурой их уже не убивало. Пастер понял, что возбудитель можно **ослабить**, **аттенуировать**, и ослабленный вариант обучает защите. Затем он создал вакцины против сибирской язвы (публичный опыт 1881 года) и бешенства (1885 год).

Слово «вакцина» от латинского *vacca*, корова, Пастер предложил в память о Дженнере. Корова осталась в названии, хотя современные вакцины давно к ней отношения не имеют.

Дальше история пошла ветвями, каждая из которых отвечала на недостатки предыдущей. Ослабленная живая вакцина эффективна, но может быть опасна для людей с ослабленным иммунитетом. Убитая безопасна, но слабее. Появились очищенные компоненты и обезвреженные токсины. Потом, когда стало понятно, что у некоторых возбудителей самые важные мишени плохо видны иммунной системе ребёнка, придумали конъюгацию. Потом пришла генная инженерия, а в наши дни мРНК. Перейдём к устройству каждого вида.

---

4. Виды вакцин: чему учится иммунитет

[установлено]

Живые аттенуированные. Это ослабленный возбудитель, который размножается в организме привитого, но слабо. Примеры: корь, краснуха, паротит, ветряная оспа, жёлтая лихорадка, БЦЖ, оральная полиомиелитная вакцина (в ряде стран заменённая). Иммунитет учится на почти настоящей инфекции: он видит возбудителя целиком, на разных стадиях, получает врождённый сигнал тревоги вместе с образом. Формируется широкий ответ, часто и антительный, и клеточный, обычно долгая память, нередко после одной-двух доз. Цена: у людей с выраженным ослаблением иммунитета ослабленный вирус может вызвать болезнь, поэтому для них живые вакцины, как правило, противопоказаны. Это пример того, почему решение индивидуально, и к нему вернёмся в клиническом случае. Редкий, но описанный риск: возврат ослабленного вируса к вирулентности (так бывало с оральной полиомиелитной вакциной, что и стало причиной перехода на инактивированную в ряде стран).

Инактивированные (убитые). Возбудитель целиком, но убитый химически или нагреванием. Примеры: инактивированная полиомиелитная, гепатит А, бешенство, цельноклеточная коклюшная. Иммунитет видит образ, но не видит размножения. Ответ чаще антительный, слабее клеточного, память короче, поэтому нужны несколько доз и бустеры. Безопасность в отношении «возврата» полная, потому что размножаться нечему.

Субъединичные и рекомбинантные. Вместо целого возбудителя вводят отдельный очищенный компонент, чаще белок. Гепатит В: поверхностный белок вируса, который производят клетки дрожжей с вставленным геном. Вирус папилломы человека: белок оболочки, самособирающийся в частицы, похожие на вирус, но пустые внутри. Бесклеточные коклюшные вакцины и грипп-вакцины из очищенного белка. Образ узкий, и именно потому нужны адъюванты: узкий образ без сигнала опасности часто не включает ответ. Зато реакции на такую вакцину мягче, а производство управляемо.

Анатоксины. Для ряда болезней вреден не сам микроб, а его токсин: так при дифтерии и столбняке. Токсин обезвреживают формалином, сохраняя форму, по которой иммунитет его узнаёт. Привитой учится нейтрализовать яд, а не бороться с микробом. Это один из случаев, когда вакцина против самой болезни не мешает возбудителю жить в организме (отчасти так же устроены бесклеточные коклюшные вакцины: они защищают от болезни, но слабее препятствуют инфицированию и передаче): столбнячная палочка может попасть в рану привитого, но токсин будет немедленно нейтрализован. Иммунитет к анатоксинам не вечный, нужны повторные дозы.

Конъюгированные. Здесь применена иммунология в чистом виде, и я остановлюсь подробнее. У ряда опасных бактерий, например у пневмококка, менингококка и гемофильной палочки типа b, главная мишень находится в капсуле, а капсула состоит из полисахаридов, то есть из сахаров. Полисахаридный антиген иммунная система распознаёт особым путём: B-клетка связывает его и отвечает без помощи T-хелперов. Такой ответ быстрый, но недолгий, памяти почти не оставляет, и у детей младше двух лет он слабый. А дети до двух лет и есть главная группа риска этих инфекций.

Решение придумали в 1980-е годы: химически присоединить полисахарид к белку-носителю, например к инактивированному столбнячному или дифтерийному анатоксину. Теперь B-клетка, связавшая полисахарид, захватывает весь комплекс и показывает T-хелперам кусочек белка. T-хелпер узнаёт белок и помогает B-клетке: запускает переключение классов антител, созревание аффинности, образование клеток памяти (механизм в главе 25). Сахар сам по себе выучить нельзя, но можно приклеить к нему то, что иммунитет умеет учить. Это хороший пример того, как знание об устройстве иммунной системы превращается в продукт, и он изменил эпидемиологию: после введения конъюгированной вакцины против гемофильной палочки типа b тяжёлые инвазивные формы этой инфекции у маленьких детей в странах с широким охватом стали редкостью. Почему адъюванты и конъюгация работают, рассказано в главе 3.

Векторные. Ген нужного белка вставляют в безвредный для человека вирус-носитель, чаще аденовирус. Вирус доставляет ген в клетки, клетка строит белок, иммунная система его изучает. Образец: вакцина против лихорадки Эбола, часть вакцин против COVID-19. Ответ обычно и антительный, и клеточный. Ограничение: иммунитет может выучить и сам вектор, и повторное применение того же вектора теряет эффективность.

мРНК. Доставляется не белок и не ген в ДНК-носителе, а временная инструкция по сборке белка; клетка строит его сама, иммунная система отвечает на него. Устройство, оговорки и вопрос о геноме разобраны в главе 11, повторять не буду. Для настоящей главы значимо одно: по типу ответа это сильный антительный и клеточный ответ, а ограничения связаны с хранением и с тем, что ответ на конкретный вариант вируса со временем теряет точность.

Видите принцип? Каждый вид вакцины отвечает на вопрос, **что и в какой форме показать**, и для разных возбудителей лучший ответ разный. Универсальной вакцины нет, как нет универсального учебника.

---

5. Почему вакцины созданы не против всех вирусов

[установлено], за исключением оговоренного

Читатель часто задаёт справедливый вопрос: если вакцины так хороши, почему нет вакцины от простуды или от ВИЧ? Причины разные, и здесь стоит различать.

Изменчивость. Вирус гриппа постоянно накапливает небольшие замены в поверхностных белках, это называется **антигенным дрейфом**. Иммунитет, выученный на прошлогоднем варианте, узнаёт нынешний хуже. Поэтому состав гриппозной вакцины пересматривается ежегодно, и эффективность её от сезона к сезону колеблется. Время от времени случается и **антигенный шифт**: при смешении генетического материала разных вирусов гриппа возникает новый подтип, к которому у населения почти нет иммунитета. Так возникают пандемии.

Интеграция и латентность плюс исключительная изменчивость (ВИЧ). Как я писал в главе 11, ВИЧ вписывает свою копию в ДНК клеток хозяина. Часть вирусов затаивается в долгоживущих клетках и не производит белков, а значит, невидима для иммунной системы. Кроме того, ВИЧ мутирует так стремительно, что внутри одного человека за годы возникает множество вариантов. И он поражает именно те клетки, которые организуют иммунный ответ. Вакцина, которая должна перехитрить всё это сразу, пока не создана; единичные крупные испытания дали лишь скромную защиту. [установлено]

Множество серотипов (риновирусы). Простуду вызывают в том числе риновирусы, и их известно более сотни разных серотипов. Вакцина против одного не защитит от остальных, а вакцина против всех была бы громоздкой. К тому же болезнь обычно лёгкая, и соотношение пользы и затрат для такой вакцины неочевидно.

Антителозависимое усиление инфекции. Это явление важно, и его часто используют в спорах, поэтому объясню его устройство. Антитела должны нейтрализовать вирус, закрывая те места, которыми он присоединяется к клетке. Но если антитела связывают вирус слабо или не в тех местах, они его не нейтрализуют. Тогда вирус, покрытый антителами, может быть захвачен иммунными клетками через их рецепторы к хвосту антитела, и вместо уничтожения вирус получает дополнительный вход в клетки, где способен размножаться. Это называется антителозависимым усилением (ADE). Хорошо описано оно для вируса денге: у человека, уже переболевшего одним серотипом, антитела от первой болезни могут усилить течение второй, вызванной другим серотипом. Именно поэтому первая вакцина против денге, как выяснилось из последующих наблюдений, у не болевавших ранее людей могла повышать риск тяжёлой формы при последующем заражении, и её применение ограничили теми, кто денге уже переносил. [установлено]

Что из этого следует и чего не следует. Следует: при разработке вакцин против вирусов, имеющих много серотипов, усиление инфекции учитывают с самого начала, это одна из причин, почему вакцина против денге создавалась так долго. Не следует: что усиление свойственно любой вакцине. Для большинства вирусов это не наблюдается; в частности, по имеющимся данным надзора и испытаний, для вакцин против SARS-CoV-2 клинически значимого усиления не выявлено. [частично установлено] К этой же теме относят эпизод 1960-х годов, когда инактивированная формалином вакцина против респираторно-синцитиального вируса дала у привитых детей более тяжёлое заболевание при последующей встрече с вирусом. Механизм там иной (смещённый тип клеточного ответа), но урок похож: плохо подобранное обучение хуже его отсутствия.

Экономика и логистика. Это неприятная причина, но называть её надо. Вакцина против редкой или «бедной» болезни окупается плохо. Вакцина, требующая хранения при очень низкой температуре, плохо подходит там, где нет холодовой цепи. Поэтому по ряду заболеваний тропиков вакцин мало не из-за науки.

Краткость естественного иммунитета. Против некоторых возбудителей, например респираторно-синцитиального вируса и сезонных коронавирусов, естественная инфекция оставляет защиту ненадолго, повторные заражения происходят каждые год-два. Если сама болезнь не создаёт долгой памяти, то вакцина вряд ли создаст её лучше, и вопрос об эффекте подобных прививок решается иначе.

---

6. Вакцины против других классов патогенов

[установлено], детали и сроки сверять

Вирусы не единственные, с кем человек встречается. Перечислю главные вакцины против бактерий и паразитов, в одну-две строки каждую.

- **БЦЖ** (против туберкулёза): живая ослабленная бацилла бычьего типа, впервые применена в 1921 году. О ней отдельный раздел ниже.
- **Дифтерия и столбняк**: анатоксины, о которых шла речь выше. Защита держится годами, требуются ревакцинации.
- **Коклюш**: два типа. Цельноклеточная (убитые бактерии) эффективна, но чаще вызывает реакции. Бесклеточная (очищенные компоненты) переносится мягче, но, по имеющимся данным, защита от неё быстрее ослабевает, и это одна из причин, по которым коклюш остаётся проблемой даже в странах с высоким охватом.
- **Пневмококк**: конъюгированные вакцины (в основном для детей) и полисахаридная (для взрослых). Серотипов пневмококка много, вакцины покрывают наиболее распространённые, и со временем в популяции могут возрастать другие.
- **Менингококк**: конъюгированные против серогрупп A, C, W, Y и отдельные белковые вакцины против серогруппы B.
- **Гемофильная палочка типа b (Hib)**: конъюгированная вакцина, один из лучших примеров успеха этого подхода.
- **Холера**: пероральные вакцины, убитые и живая. Защита умеренная и недолгая, это скорее дополнение к чистой воде, чем замена ей.
- **Брюшной тиф**: полисахаридная, конъюгированная и живая пероральная вакцины.
- **Чума**: отдельный большой раздел ниже.

Малярия. Её возбудитель, одноклеточный паразит, сложнее вируса и бактерии: он проходит несколько стадий с разными белками и умело меняет поверхность. Долгое время вакцины от паразитов считались недостижимыми. В последние годы появились вакцины против малярии, одобренные для применения у детей в регионах с высокой заболеваемостью; их защита неполная, но по данным испытаний ощутимо снижает долю тяжёлых случаев. Это первые одобренные вакцины против паразита у человека. [установлено]

Грибы. Противогрибковых вакцин для человека практически нет. Причин несколько, и они биологические. Грибы, в отличие от бактерий и вирусов, клетки сложного строения, похожие

на нашу по многим молекулярным признакам: подходящая мишень, которую иммунная система отличала бы от «своего», найти трудно. Защита от грибов строится в основном на клеточном иммунитете, который вакцинами вызвать труднее. Наконец, тяжёлыми грибковыми инфекциями болеют в основном люди с сильно ослабленным иммунитетом, у которых вакцина как раз работает хуже всего. Кандидаты в вакцины существуют, например против кокцидиоидомикоза, но в массовой практике их нет. [установлено]

7. БЦЖ и тренированный иммунитет

[установлено] для первой части, [оспаривается] для второй

БЦЖ создали Кальмет и Герен, и в 1921 году её впервые применили у человека. Что известно твёрдо: она защищает маленьких детей от тяжёлых форм туберкулёза, таких как менингит и диссеминированная форма. Защита взрослых от лёгочного туберкулёза, самой частой формы, по данным испытаний, разная в разных популяциях и в целом ограниченная. Такая вариабельность остаётся предметом изучения.

Теперь вторая часть. В главе 3 я писал, что у врождённого иммунитета есть своя форма памяти: клетки, однажды встретившие стимул, перенастраиваются и отвечают на следующий иначе, пусть и неспецифически. В главе 10 разобрано, что в её основе лежат эпигенетические изменения. Это называют **тренированным иммунитетом**, и среди его самых известных учителей БЦЖ. Лаборатория Марка Нетеа показала, что после БЦЖ у добровольцев меняется работа моноцитов и повышается выработка ряда сигнальных молекул при встрече с посторонними стимулами. [установлено]

Дальше начинается спор. Есть наблюдательные исследования, в основном из стран с высокой детской смертностью, где у привитых БЦЖ детей снижалась общая смертность сверх ожидаемого от защиты от туберкулёза. Они вызвали интерес и критику: наблюдательные данные подвержены смещениям, и результаты рандомизированных испытаний неоднозначны. Попытки проверить эффект БЦЖ против COVID-19 дали в целом смешанные результаты, без убедительного подтверждения защиты. [оспаривается] Честная формулировка: тренированный иммунитет как явление показан, а клинически значимые неспецифические эффекты БЦЖ у людей остаются гипотезой, которую проверяют.

Отдельно стоит знать о БЦЖ ещё одну вещь, не имеющую отношения к инфекциям: введение БЦЖ в мочевой пузырь является установленным методом лечения определённых форм рака мочевого пузыря. Это пример того, как стимуляция иммунной системы используется в онкологии (глава 32).

8. Вакцина против чумы: история одного человека и одной ошибки

[установлено], детали сверять по источникам

Теперь вернёмся к чуме. В главе 8 я рассказывал, как она формировала нас. Здесь речь о том, как люди научились ей противостоять.

Владимир Хавкин

Вальдемар Мордехай Хавкин (по-английски Waldemar Haffkine) родился в 1860 году в Одессе. Он учился у Ильи Мечникова, того самого, о котором шла речь в главе 1 как об одном из основателей иммунологии. Как еврей Хавкин не мог рассчитывать на научную карьеру в Российской империи, и в итоге оказался в Париже, в Институте Пастера.

Там он занялся холерой и создал вакцину. В 1892 году он испытал её на себе. Затем отправился в Индию, где холера уносила тысячи жизней, и организовал массовую вакцинацию, в которой на практике оценивался результат.

В 1896 году в Бомбее вспыхнула чума. Город был парализован: люди бежали, умирали, власти вводили меры, которые часто вызывали недоверие и протесты. Хавкину в импровизированной лаборатории предложили заняться чумой. Он выделил возбудителя, вырастил культуру и убил её нагреванием. Полученный препарат нужно было проверить. Прежде чем ввести его кому-то, он ввёл его себе: в январе 1897 года. Получил лихорадку и местную реакцию, перенёс их, и после этого началось испытание на добровольцах, в том числе в одной из бомбейских тюрем. Результаты были достаточно обнадёживающими, чтобы начать широкую вакцинацию.

Остановимся на этом. Вокруг умирали тысячи. Вакцина, созданная за считанные месяцы, не имела ни испытаний, ни регуляторов в нашем понимании. Врач ввёл её себе, потому что просить другого сделать то, чего не сделал сам, казалось ему недопустимым. Нынешняя наука так не работает и не должна: самоиспытание не заменяет контролируемых исследований. Но поступок остаётся фактом истории и одним из самых известных примеров того, что вакцины рождались из риска, который принимал на себя человек. Историки приводят оценки, по которым к началу XX века его вакциной были привиты сотни тысяч человек.

Мулковал

В октябре 1902 года в пенджабской деревне Мулковал в ходе вакцинации случилась трагедия: у привитых развился столбняк, и 19 привитых из одного флакона умерли. [документально подтверждено] Источником оказался флакон из партии вакцины, изготовленной в лаборатории Хавкина. Власти сочли виновным его. Его отстранили от должности, началось расследование, и карьера, по сути, оказалась под угрозой.

Дальше история развивается так, как она часто развивается в науке, если дело разбирают тщательно. Отдельное расследование, в котором, по историческим обзорам, участвовали специалисты Листеровского института в Лондоне, пришло к выводу, что заражение произошло не при изготовлении в лаборатории, а позже, на месте: при вскрытии флакона нарушили правила стерильности. Хавкина оправдали в 1907 году. Но годы были потеряны, имя пострадало, и к прежнему положению вернуться он уже не смог. Он продолжил работу, потом вернулся в Европу, умер в 1930 году. Лаборатория в Бомбее, которой он руководил, сегодня носит его имя.

Почему я рассказываю это подробно? Потому что это неудобная часть истории, и честное изложение не может её обойти. Погибли люди. Причина была в нарушении процедуры, и отчасти это объясняет, почему затем возникли строгие требования к стерильности, к разливу в флаконы и к отслеживанию партий. Правила в медицине часто написаны ценой чьей-то беды. Читатель, который сомневается в вакцинах, вправе знать, что такое случалось, что это было призна-

но и разобрано, и что система изменилась. Читатель, который доверяет им, должен знать то же самое.

Живая вакцина EV и вакцина USP

В 1930-х годах появилась другая вакцина: живая аттенуированная, на основе штамма, известного как EV (выделенного во французской колониальной лаборатории на Мадагаскаре, работы Жирара и Робика). Её разрабатывали и применяли в ряде стран, и советские противочумные учреждения, в частности в Саратове, провели большие работы по её использованию и совершенствованию. [частично установлено] Живая вакцина вызывает более широкий иммунный ответ, чем убитая, и в наблюдениях показывала более выраженную защиту, но у неё те же ограничения, что у любых живых вакцин, плюс реактогенность. Она не получила широкого признания за пределами стран, где была принята.

На Западе долгое время применялась убитая цельноклеточная вакцина, известная как USP. Её ограничения хорошо описаны: частые местные и общие реакции, необходимость нескольких доз и повторных введений, и главное, неполная защита от лёгочной формы. Её производство в США прекратили, и в настоящее время она не доступна.

Почему сегодня прививают узко

Современная вакцинация против чумы применяется узко: в группах высокого риска, например у сотрудников лабораторий, работающих с возбудителем, у полевых исследователей и у некоторых военных. Широкая вакцинация населения не проводится, и на то есть несколько причин, названных в литературе.

Первая: чума сегодня лечится антибиотиками, если начать вовремя. Исход зависит от скорости диагностики и лечения, и это предмет главы 35. Вторая: вспышки редки и локальны, их сдерживают эпидемиологическими мерами. Третья: имеющиеся вакцины ограничены. Что известно о продолжительности защиты: она ограничена и требует повторных введений. Особенно слабо известно, насколько вакцины защищают от лёгочной формы, а ведь именно она самая опасная и самая быстрая. Данные для людей здесь скудны по понятным причинам: эффективность против лёгочной формы проверяют в основном на животных. [частично установлено]

Над современными вакцинами работают. Основные кандидаты строятся на двух белках возбудителя, капсульном F1 и V-антигене, в виде субъединичных или рекомбинантных препаратов, вводимых отдельно или в комбинации. Исследования на животных, включая приматов, показали защиту, в том числе от лёгочной формы; в клинических исследованиях у людей иммуногенность изучается. Есть и векторные кандидаты. Есть и особая проблема: если вакцина направлена на F1, то штаммы, у которых этого антигена нет, могут быть вне её защиты. Обзор положения дел см. в работе Sun и Singh 2019 года; разработки продолжаются, и состояние дел меняется.

Применение чумной палочки как оружия разобрано в главе 34; оно объясняет часть интереса к этой теме. Я не буду здесь забегать вперёд.

9. Настоящие побочные действия

Теперь раздел, от которого, как мне кажется, зависит доверие ко всей главе. Называть настоящие побочные действия честнее и полезнее, чем их отрицать. Отрицание вызывает подозрение, а признание вызывает вопрос, который стоит задать: насколько часто, у кого, и в сравнении с чем.

Числа частот я здесь не привожу: они зависят от вакцины, возраста, страны и способа учёта и меняются по мере накопления данных. Их следует брать из актуальных источников надзора.

[установлено] **Анафилаксия.** Тяжёлая аллергическая реакция немедленного типа. Она редка, но реальна, и бывает на разные компоненты вакцин. Именно поэтому после прививки просят подождать на месте около четверти часа, а людей с тяжёлыми аллергиями в прошлом иногда просят подождать дольше: при быстром оказании помощи реакцию лечат. Это пример меры, которая существует не потому, что опасность велика, а потому что она возможна.

[установлено] **Миокардит и перикардит после мРНК-вакцин.** Воспаление сердечной мышцы и околосердечной сумки. Чаще отмечено у молодых мужчин и чаще после второй дозы. В подавляющем большинстве случаев течение благоприятное, и большинство пациентов выздоравливает, хотя долгосрочные последствия продолжают изучаться. Важное сопоставление, которое я приведу как сопоставление, а не как опровержение: в крупных исследованиях, например у Барды и соавторов в 2021 году, показано, что риск миокардита повышался и после вакцинации, и после самой инфекции SARS-CoV-2, причём после инфекции он был сопоставим или выше. Из этого не следует, что вакцинный миокардит не стоит учитывать. Он учтён: в ряде стран рекомендации для молодых мужчин менялись, например, в отношении интервала между дозами или типа вакцины. Решения принимались именно потому, что этот сигнал увидели.

[установлено] **Синдром Гийена-Барре.** Редкое аутоиммунное поражение периферических нервов. Описан как очень редкое осложнение отдельных вакцин: связь замечена для некоторых гриппозных вакцин (в 1976 году в США) и для некоторых векторных вакцин против COVID-19. Стоит добавить, что тот же синдром развивается и после самих инфекций, в том числе гриппа, и у заболевших вероятность его не ниже.

[установлено] **Первая ротавирусная вакцина и инвагинация кишечника.** Это важнейший пример, и я прошу его запомнить. Ротавирус вызывает у младенцев тяжёлую диарею и обезвоживание. Первая вакцина против него появилась в 1998 году. Вскоре в системе сообщений о побочных явлениях накопились случаи инвагинации кишечника (когда один участок кишки вворачивается в другой, и может потребоваться срочная операция). Это было расследовано, подтвердилась связь с вакциной, оцениваемая примерно в один случай на 10 000 привитых младенцев (Murphy и соавт., 2001), и в 1999 году вакцину отозвали с рынка. Позже были созданы другие ротавирусные вакцины, их проверяли на этот риск особенно внимательно, и по имеющимся данным у них остаточный риск ниже, а польза в профилактике тяжёлой диареи значительна. [частично установлено]

Почему это ключевой пример? Потому что он показывает, как устроено то, чему вы вправе не доверять заранее: надзор. Система приёма сообщений о побочных явлениях нашла редкое осложнение, которое при испытаниях до выхода вакцины не проявилось, расследовала и при-

вела к отзыву препарата. Система сработала. Она не идеальна: ей нужны точные сообщения, и она не может доказать причинность сама, только выдвинуть сигнал. Но именно так редкие вещи и находят.

Общий принцип. У всякого действующего вмешательства есть побочные действия. Вопрос всегда в соотношении пользы и риска, и оно разное для разных вакцин, возрастов и состояний здоровья. Вакцина против кори у здорового ребёнка и вакцина с умеренной пользой у человека с повышенным риском аллергической реакции дают разные расчёты. Честный разговор о вакцине начинается с вопроса «для кого», а не с вопроса «безопасна ли вообще».

---

10. Что данными не подтверждается

Теперь вторая половина честного разговора: утверждения, которые проверялись и не подтвердились. Я излагаю их без полемики, потому что за этими утверждениями стоят реальные люди с реальным страхом.

Аутизм

[не подтверждается]

В 1998 году в журнале *The Lancet* вышла работа Эндрю Уэйкфилда и соавторов о двенадцати детях, в которой предполагалась связь между вакциной против кори, паротита и краснухи и расстройством аутистического спектра. Работа была небольшой, без контрольной группы. Позднее проверки выявили серьёзные нарушения в том, как были собраны данные и как велась работа, в том числе скрытые конфликты интересов. В 2010 году журнал **отозвал статью**, а автор был лишён врачебной лицензии в Великобритании за недобросовестность.

Но отзыв статьи не отвечает на сам вопрос, поэтому его проверили. Последующие исследования на очень больших выборках искали такую связь, и не нашли. Метаанализ Тейлора и соавторов объединил данные по более чем миллиону детей; датское когортное исследование Хвиида и соавторов, опубликованное в 2019 году, охватило сотни тысяч детей и не выявило повышенного риска у привитых, в том числе у детей из групп повышенного риска. [установлено]

Теперь о цене. Падение охвата прививками привело к возвращению кори в страны, где она была почти ликвидирована. Корь заразна необычайно, и защита сообщества от неё требует очень высокого охвата. После падения охвата были вспышки, и в ряде стран от кори погибали дети; в одном тихоокеанском государстве, например, в 2019 году вспышка унесла десятки жизней, в основном детей. [установлено] Я говорю об этом без злорадства. За решением не прививать стоит обычно не глупость, а страх за ребёнка. Родитель, который испугался, действовал из любви, и это тот случай, когда любовь и информация разошлись. Вина здесь лежит прежде всего на тех, кто распространял неподтверждённое как установленное.

Тиомерсал

[не подтверждается]

Тиомерсал содержит этилртуть и применялся как консервант в многодозовых флаконах. Опасение звучало так: ртуть токсична, дети получают её с вакцинами, значит, возможен вред нерв-

ной системе. В конце 1990-х, из предосторожности, его убрали из большинства детских вакцин в ряде стран. Это уже само по себе стало проверкой: если бы тиомерсал был причиной роста расстройств развития, их частота после удаления должна была бы снизиться. Она не снизилась. Исследования, в том числе крупные когортные, не нашли связи между воздействием тиомерсала и расстройствами аутистического спектра. Тиомерсал по-прежнему используется в некоторых многодозовых вакцинах, например в части гриппозных. [установлено]

Алюминиевые адъюванты

[установлено] — назначение и местные реакции; изучение безопасности продолжается

Многие инактивированные и субъединичные вакцины содержат соли алюминия. Зачем? В разделе 1 я писал, что чистый белок часто даёт слабый ответ: нужен второй сигнал. Адъювант (от латинского *adiuvare*, помогать) играет эту роль. Он усиливает ответ, что позволяет снизить количество антигена и число доз. Алюминий применяют с 1920-х годов. Как именно он работает, до конца не выяснено: раньше считали, что он удерживает антиген на месте введения, как депо; сейчас больше внимания уделяют его влиянию на клетки врождённого иммунитета, но детали остаются предметом изучения (обзор HogenEsch). [обоснованная гипотеза] О безопасности: количества алюминия в вакцинах малы, а его поступление из пищи и воды существенно выше; обширные данные надзора не выявили серьёзных последствий, кроме местных реакций, вроде болезненности и редких узелков в месте введения. Вопросы остаются, как и по любому веществу, и изучение продолжается, но на сегодня нет данных, которые заставили бы считать алюминиевые адъюванты вредными в применяемых дозах.

---

11. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 52 года, преподаватель. Пришла по поводу тревожных расстройств сна, а в конце приёма спросила о другом. Она собиралась на три недели в страну с жарким климатом, в поездку, которую откладывала несколько лет. Просмотрела перечень рекомендуемых прививок и испугалась. Первое, что она сказала: «Доктор, мне нельзя, у меня ревматоидный артрит, я на лечении, и я боюсь, что вакцины мне навредят. Или что не подействуют. Или что подействуют, но слишком».

Три опасения в одном. Я решил разбирать каждое отдельно, потому что у каждого своя причина.

У неё был ревматоидный артрит, и она получала базисное лечение: метотрексат и препарат, блокирующий один из воспалительных сигналов. Оба подавляют иммунный ответ, это и есть их назначение.

Первое опасение: навредят. Здесь она была частично права, и я сказал ей это прямо. Живые вакцины на фоне такого лечения, как правило, противопоказаны: ослабленный вирус на подавленном иммунитете может вызвать болезнь. Из тех, что ей предлагали, одна как раз была живой, против жёлтой лихорадки. Остальные были инактивированными или субъединичными, и для них такого риска нет. Она спросила: «То есть одну нельзя?» Я ответил: «Как правило, нельзя без решения врача, который ведёт ваше лечение. Для случаев, когда живая вакцина противопоказана, существуют документы о медицинском освобождении и возможность выбрать другой маршрут или сроки. Но это решает не психиатр. Это решают ваш ревматолог и врач центра путешествий».

Второе опасение: не подействуют. Это тоже было верно. Иммуносупрессивное лечение снижает ответ на инактивированные вакцины. Выраженность зависит от препарата: некоторые влияют сильнее, и по ряду рекомендаций срок прививки иногда согласовывают с графиком приёма препаратов, например с интервалами между введениями. Конкретные схемы зависят от препарата и меняются, и я не называл ей их, а направил к лечащему врачу. Сказал только, что ответ может быть слабее и что иногда в таких случаях проверяют уровень антител или назначают дополнительную дозу.

Третье опасение: подействуют слишком. Она боялась, что вакцина «встряхнёт» её иммунитет и вызовет обострение артрита. Я объяснил то, что знаю. Вакцинация при аутоиммунных заболеваниях изучалась, и по имеющимся данным инактивированные вакцины в целом не вызывают обострений чаще, чем ожидается без них. Инфекции же, наоборот, часто провоцируют обострение и у людей на подавляющем лечении протекают тяжелее. Но данные не равноценны для всех вакцин и заболеваний, и это ещё одно основание для разговора с ревматологом.

Она спросила: «А вы бы мне посоветовали?» Я ответил так же, как отвечаю всегда: «Я психиатр. Я объяснил вам, как это устроено. Посоветовать конкретную схему я не вправе: для этого нужно знать ваши анализы, график лечения и страну назначения. Вопросы, которые вам стоит задать, у вас теперь есть».

Что было дальше, мне известно лишь отчасти. Она записалась к ревматологу и в центр медицины путешествий, пошла туда с листком вопросов, и через месяц сказала, что ей составили индивидуальную схему: часть прививок сделали, график лечения согласовали, по жёлтой лихорадке решение было иным, чем у её здоровой знакомой. Поехала ли она и как, не так важно.

Что я прошу увидеть. Три страха, и в каждом было зерно правды. Если бы я ответил «всё безопасно», я бы солгал по первому. Если бы ответил «вам нельзя ничего», я бы солгал по остальным. Решение оказалось индивидуальным, и принять его могла только она вместе с врачами, знавшими её лечение. Мой вклад состоял в том, чтобы она пришла к ним с вопросами, а не со страхом.

12. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Вакцинация есть управляемое обучение. Она не усиливает иммунитет вообще, а предъявляет ему конкретный образ в безопасной форме. Работает та же память, что при естественной инфекции (глава 25). Для включения ответа мало образа: нужен второй сигнал, поэтому вакцины либо живые, либо содержат адъювант.

ВТОРОЕ. Виды вакцин отвечают на вопрос «что и в какой форме показать». Живые учат на почти настоящей инфекции и дают долгую память, но противопоказаны при выраженном ослаблении иммунитета. Инактивированные и субъединичные безопаснее, но нуждаются в адъювантах и повторных дозах. Анатоксины учат нейтрализовать токсин. Конъюгация присоединяет полисахарид к белку, чтобы маленький ребёнок мог выучить то, что иначе не выучил бы: это иммунология, превращённая в продукт.

ТРЕТЬЕ. Вакцин нет не от всего, и причины разные. Изменчивость вируса (грипп), встраивание в геном и латентность (ВИЧ), множество серотипов (риновирусы), антителозависимое усиление (денге), недолгая естественная защита, а также экономика. Против грибов вакцин практически нет по биологическим причинам.

ЧЕТВЁРТОЕ. История вакцин состоит из побед, жертв и ошибок. Хавкин привил себя в городе, где умирали тысячи, и позже был несправедливо обвинён в трагедии Мулковала, причиной которой оказалось нарушение процедуры на месте. Вакцина против чумы остаётся узкой по применению, и защита от лёгочной формы изучена слабо.

ПЯТОЕ. Честный разговор называет и риски, и непризнанные страхи. Анафилаксия, миокардит после мРНК-вакцин, синдром Гийена-Барре, инвагинация после первой ротавирусной вакцины (вакцина отозвана): это найденные надзором настоящие эффекты. Связь с аутизмом и роль тиомерсала данными не подтверждаются, а цена этого страха измерена в заболевших детях. Решение о вакцинации принимает человек вместе с врачом.

---

13. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Вакцина повышает общую силу иммунитета, поэтому после прививки человек меньше болеет и другими инфекциями. **Да / Нет**

2. Конъюгация нужна, чтобы маленькие дети могли выработать память на полисахаридные антигены бактерий. **Да / Нет**

3. Статья 1998 года о связи вакцины и аутизма была подтверждена последующими крупными исследованиями. **Да / Нет**

4. Первая ротавирусная вакцина была отозвана из-за редкого осложнения, которое обнаружил надзор. **Да / Нет**

5. Если у человека иммуносупрессивное лечение, вопрос о вакцинации решается так же, как у здорового. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Вакцина обучает конкретному образу, и общей прибавки силы не даёт. Прививка от столбняка не защищает от гриппа. Единственное исключение, которое обсуждается в науке, это

неспецифические эффекты БЦЖ через тренированный иммунитет, и клинически значимыми их пока считать нельзя (раздел 7). Если ответили «да», перечитайте раздел 1.

2. ДА. Полисахариды вызывают ответ без помощи Т-хелперов, он слабый и не оставляет памяти, особенно у детей до двух лет. Присоединение к белку-носителю привлекает Т-хелперов и создаёт память. Раздел 4.

3. НЕТ. Статья была отозвана журналом, автор лишён лицензии, а крупные исследования, включая метаанализ и датскую когорту, связи не нашли. Раздел 10.

4. ДА. Связь с инвагинацией кишечника была обнаружена после выхода вакцины, расследована, и вакцину в 1999 году отозвали. Это пример работы надзора. Раздел 9.

5. НЕТ. Живые вакцины, как правило, противопоказаны, ответ на остальные может быть слабее, и схемы подбирает врач, знающий лечение. Это показывает случай из раздела 11.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 1, 9 и 10.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — три карандаша (зелёный, синий, красный) как способ читать главу; правило «из субъективного нельзя выводить объективные решения» (вступление). — «В зеркале психики» — прежние резкие слова о прививках и сговоре [пересмотрено] (вступление).

Источники

Общее основание предмета

1. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. (ред.). *Plotkin's Vaccines*. Elsevier. — базовый труд по вакцинологии; последнее издание.
2. Murphy K., Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. — механизм иммунной памяти, адъювантов и ответа на полисахаридные антигены.

История

3. Jenner E. *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae*. London, 1798.
4. Pasteur L. — работы об аттенуации возбудителей (куриная холера, сибирская язва, бешенство), 1879–1885.
5. Silverstein A.M. *A History of Immunology*. Academic Press. — история вариоляции, Дженнера, Пастера.

Чума и Хавкин

6. Hawgood B.J. Waldemar Mordecai Haffkine, CIE (1860–1930): prophylactic vaccine against cholera and bubonic plague in British India. *Journal of Medical Biography*. — обязательно для раздела 8.
7. Löwy I. — работы по истории противочумной вакцинации и по эпизоду в Мулковале.

8. Sun W., Singh A.K. Plague vaccine: recent progress and prospects. *npj Vaccines*, 2019.

Аутизм и тиомерсал

9. Wakefield A.J. и соавт. 1998, *The Lancet*. — **работа отозвана журналом в 2010 году.** Приведена исключительно для истории вопроса, как пример отозванной публикации.
10. Taylor L.E., Swerdfeger A.L., Eslick G.D. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*, 2014.
11. Hviid A., Hansen J.V., Frisch M., Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 2019.

Побочные действия и надзор

12. Mevorach D. и соавт. Myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine*, 2021.
13. Barda N. и соавт. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *New England Journal of Medicine*, 2021. — сопоставление рисков вакцины и инфекции.
14. Murphy T.V. и соавт. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2001.

БЦЖ и тренированный иммунитет

15. Netea M.G. и соавт. — работы по тренированному иммунитету; Kleinnijenhuis J. и соавт. Bacille Calmette-Guérin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. *PNAS*, 2012.

Адъюванты

16. HogenEsch H. Mechanism of immunopotentiation and safety of aluminum adjuvants. *Frontiers in Immunology*, 2013.

Вакцинация и резистентность

17. Lipsitch M., Siber G.R. How can vaccines contribute to solving the antimicrobial resistance problem? *mBio*, 2016.

Сопутствующие вопросы

18. Karikó K., Buckstein M., Ni H., Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors. *Immunity*, 2005. — см. также главу 11.

Куда идти дальше

Эта глава объяснила, как вирус и его родственники учат иммунитет. Дальше:

— **глава 2** — толерантность и второй сигнал: почему образу нужно сопровождение; — **глава 3** — как врождённый иммунитет задаёт тип ответа и почему работают адъюванты; — **глава 8** — чума как сквозной пример книги; — **глава 10** — эпигенетика и тренированный иммунитет; — **глава 11** — механизм мРНК-вакцины и премия 2023 года; — **глава 25** — механизм памяти, на

котором стоит вакцинация; — **глава 34** — применение чумы как оружия; — **глава 35** — антибиотики и резистентность, где вакцинация названа одной из мер против неё.

О системе

Женщина из одиннадцатого раздела пришла с тремя страхами и ушла с тремя вопросами. Ей не хватило не решимости и не знаний вообще, а разговора, в котором каждый страх разбирается по существу и решение остаётся за ней.

Работа с конкретным человеком, что он знает, чего боится, какие вопросы ему предстоит задать и каким врачам, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 34. Биологическое оружие: только подтверждённые факты

Что известно документально, чего не известно, и что из этого следует для человека

Для чего написана эта глава

В главе 8 я провёл через всю книгу одного возбудителя, чумную палочку, и сказал, что глава о её применении как оружия не является главой о прошлом. Это она и есть. Но написана она иначе, чем остальные.

Остальные главы доказывают. Эта глава перечисляет. Здесь нет моей гипотезы, нет моей модели, нет моей интерпретации. Есть список событий, которые зафиксированы в судебных материалах, международных договорах, официальных признаниях государств и опубликованных научных работах. Каждое событие помечено степенью достоверности, и там, где историки спорят, я пишу, что они спорят.

Тема эта обросла недостоверными версиями больше любой другой в книге. Поэтому правило здесь жёстче, чем везде: если факт не подтверждён документально, он в главу не входит.

И перед первым разделом я должен сказать, чего в этой главе не будет и почему.

> **Ограничение, которое я ставлю до первой строки**
>
> **В этой главе нет и не будет сведений о том, как получить, вырастить, сохранить, усилить или распространить возбудителя болезни. Нет технических подробностей о чём-либо, относящемся к оружию. Нет рассуждений о том, как это могло бы быть сделано. Нет теорий заговора и нет предположений.**
>
> **Я врач. Первая обязанность врача: не причинить вреда. Книга, которая описывает способ причинить вред людям, нарушает её, даже если автор убеждён в чистоте намерений и даже если подобные сведения где-то уже опубликованы. Это вопрос врачебной этики. Осторожность тут ни при чём: осторожность можно взвесить и переменить, а этику взвешивать нельзя.**
>
> **Читатель, которому нужны технические подробности, не найдёт их у меня и не должен искать.**

Отдельно скажу о том, чего читатель ждёт и чего я не дам. Есть вопрос, о котором в последние годы спорят больше всего: происхождение вируса, вызвавшего пандемию 2020 года. Ему посвящён отдельный раздел, девятый, и он очень короткий. Причина в нём самом, и я объясню её там.

Эта глава заканчивается тем же, чем и глава 35: честным выводом о том, что в руках человека, а что нет.

Это неузловая глава. Её можно читать отдельно от соседних, но выводы седьмого и десятого разделов опираются на главы 22 и 35.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Договоры регулируют поведение государств. Ни один из них не защищает отдельного человека.**
>
> **Главный из этих договоров, Конвенция 1972 года, запретил биологическое оружие целиком. Это редкое достижение международного права. У него нет механизма проверки, и попытка его создать не завершилась.**
>
> **Документально подтверждены: применение чумы против населения Китая в 1940–1941 годах, нарушение Конвенции советской программой, утечка с военного объекта в Свердловске в 1979 году, рассылка писем со спорами сибирской язвы в США в 2001 году. Этого достаточно, чтобы не считать тему вымыслом.**
>
> **Системные меры (надзор, запасы лечебных средств, вакцины, готовность здравоохранения) значат больше всего, и они принадлежат государствам. У человека есть один рычаг: состояние собственного иммунитета. Он не всесилен. Но он есть, и он единственный.**

---

1. Как читать эту главу: четыре пометы

В книге я пользуюсь четырьмя пометами, и в этой главе они нужны чаще, чем где-либо.

[документально подтверждено] означает, что есть первичные документы, судебные материалы, тексты договоров или официальные признания, и они доступны для проверки.

[установлено] означает, что событие или связь показаны публикациями, которые прошли научную проверку и не опровергнуты.

[оспаривается] означает, что специалисты расходятся в оценке, и расхождение серьёзное.

[не установлено] означает, что ответа нет, и я его не знаю.

Теперь о том, почему это так важно именно здесь. История биологического оружия состоит из трёх слоёв. Нижний слой: документы. Средний: свидетельства участников, которые ценны, но принадлежат одному человеку и не проверяются вторым. Верхний: пересказы, слухи и версии. Чем выше слой, тем интереснее чтение и тем меньше в нём фактов.

Эта глава построена на нижнем слое. Средний я привожу с оговоркой. Верхний не привожу вовсе.

2. Эпизоды до двадцатого века: три случая и три степени достоверности

Рассказов о намеренном использовании болезни в войне много, и многие из них пересказывают как установленные. Я возьму два самых известных и один, о котором пишут реже, и покажу, что стоит за каждым.

Каффа, 1346 год

[оспаривается]

Рассказ известен: войско, осаждавшее генуэзский город Каффа (современная Феодосия), страдало от чумы и перебросило тела умерших через стену, чтобы заразить осаждённых. По этой версии, беженцы из Каффы затем занесли чуму в Италию, и так началась Чёрная смерть.

Что известно документально. Единственный источник, на котором стоит рассказ, это сочинение итальянского юриста Габриэле де Мусси, написанное около 1348 года. Из текста видно, что сам де Мусси в Каффе не был и пересказывал услышанное. Других независимых свидетельств этого эпизода нет.

Что известно сверх этого. Сам факт чумы в осаждённых лагерях и в городе не вызывает сомнений. Спорно другое: можно ли было заразить кого-либо таким способом и был ли этот эпизод причиной распространения болезни. Историки сходятся в том, что чума добралась до Европы разными путями, а эпизод в Каффе в лучшем случае был одним из них.

Вывод: рассказ существует, документ один, пересказанный. Как установленный факт я его привести не могу. Как пример того, как легко одна строка из хроники становится «историей», привожу.

Форт-Питт, 1763 год

[документально подтверждено] в части намерения; [оспаривается] в части результата

Во время войны, известной как восстание Понтиака, британские офицеры в Северной Америке обсуждали переписку о том, как ослабить противника оспой. Эта переписка сохранилась, и её тексты опубликованы. Дневник торговца Уильяма Трента, находившегося в форте, содержит запись от 24 июня 1763 года о том, что делегатам индейских племён были переданы два одеяла и платок из лазарета, где лежали больные оспой.

Это документы. Что они доказывают: намерение у части офицеров было, передача предметов состоялась.

Чего они не доказывают. Эпидемия оспы среди племён Огайо к тому времени уже шла, и показать, что именно эта передача вызвала заражение, исследователи не смогли. Историк Элизабет Фенн, подробно разобравшая этот эпизод, обращает внимание на то, что оспа в регионе распространялась и другими путями. Поэтому об эффекте судить нельзя.

Вывод: намерение и действие документально подтверждены, результат не установлен.

Первая мировая война: заражение скота

[документально подтверждено]

В 1915–1918 годах германские агенты, работавшие в нейтральных тогда США и в ряде других стран, заражали возбудителем сапа лошадей и мулов, предназначавшихся для отправки на фронт союзников. Материалы расследований опубликованы и разобраны в специальной литературе.

Здесь целью были животные, не люди. Я привожу случай, потому что он показывает пределы моего первого примера. Если искать документально подтверждённые случаи намеренного использования болезни до 1930-х годов, их немного, они касаются преимущественно животных или остаются в области намерений и их результат неясен.

Если читатель встречал в других книгах более красочные истории, например о бросании заражённых предметов через стены других осаждённых городов, о заражённых источниках воды или о подарках, я прошу сверять их по специальной литературе, список которой в конце главы. Многие из них держатся на единичных источниках.

---

3. Отряд 731

[документально подтверждено]

Теперь я перехожу к единственному случаю, который в этой главе стоит на твёрдом основании.

В 1930-е и 1940-е годы Квантунская армия Японии, действовавшая в Маньчжурии, содержала в окрестностях города Харбин организацию, известную под номером 731. Её возглавлял Исии Сиро. Организация занималась исследованиями возбудителей инфекционных болезней, и объектами исследований были люди.

Откуда мы это знаем. Источников три.

Первый: Хабаровский процесс. С 25 по 30 декабря 1949 года в Хабаровске советский военный трибунал судил двенадцать бывших военнослужащих и медицинских работников японской армии. Подсудимые давали показания о составе, задачах и действиях организации. Материалы процесса были опубликованы на русском и других языках в 1950 году. На Западе этот процесс долго воспринимали недоверчиво и считали пропагандой. Последующие документальные исследования, которые велись по японским и американским архивам, подтвердили существо основных показаний.

Второй: документальные исследования. Главные из них книги Шелдона Харриса «Factories of Death» (Routledge) и Питера Уильямса и Дэвида Уоллеса «Unit 731». Харрис опирался на японские и китайские архивы, свидетельства участников и американские документы, часть которых была рассекречена лишь в конце двадцатого века.

Третий: американские документы. О них отдельно, в подразделе «Освобождение от преследования».

Что установлено об организации

[документально подтверждено]

Организация существовала, располагала крупным комплексом в Пинфане под Харбином и филиалами. На людях, в основном на китайских и русских заключённых, а также на жителях региона, проводились эксперименты с инфекционными агентами. Это подтверждено показаниями на Хабаровском процессе и работами Харриса. Подробностей экспериментов я не воспроизвожу ни здесь, ни дальше: они нужны для памяти о жертвах, их описание не нужно для понимания главы.

Применение чумы

[документально подтверждено]

В 1940–1941 годах Yersinia pestis была применена против гражданского населения в Китае. Назову два места, которые подтверждены документально: Нинбо (1940) и Чандэ (1941). Есть и другие районы, о которых пишут исследователи; степень подтверждённости по ним ниже, и я их не перечисляю.

Число погибших в этих эпизодах оценивается по-разному. Китайские источники и западные историки называют разные цифры, и по каждому месту диапазон широк. Я сознательно не привожу чисел: такие числа нельзя назвать точными, а приблизительные цифры в этой теме превращаются в то, что пересказывают как факт.

> **Насколько известно, это единственный документально установленный случай применения чумы как оружия в двадцатом веке.**
>
> **Он установлен материалами судебного процесса и последующими документальными исследованиями. Остальные рассказы, в том числе приписывающие такое применение другим государствам и в другие годы, документально не подтверждены, и в эту главу не входят.**

Освобождение от преследования

[документально подтверждено]

Вторая часть этой истории не менее важна для понимания, почему о ней так долго не знали.

После войны, как следует из американских документов, часть руководителей и сотрудников организации получила от американской стороны освобождение от преследования в обмен на передачу собранных ими данных. Документы об этих соглашениях в конце двадцатого века были рассекречены частично. Харрис описывает механизм подробно. Трибунал в Токио вопросы деятельности организации не рассматривал.

Я не даю этому оценок. Читатель может сделать их сам, и они от меня не зависят. Я лишь фиксирую следствие: соглашение требовало молчания обеих сторон, и это было одной из причин,

по которой материалы долго оставались закрытыми. Хабаровский процесс прошёл в 1949 году, а документы американской стороны стали доступны исследователям спустя десятилетия.

---

4. Правовая рамка: что запрещено и что не запрещено

Теперь о том, что человечество сделало, чтобы такое не повторилось.

Женевский протокол 1925 года

[документально подтверждено]

Протокол был подписан 17 июня 1925 года, вступил в силу в 1928 году. Он запретил **применение** в войне удушающих, ядовитых и других газов и бактериологических средств.

Обратите внимание на слово. Протокол запрещает применять. Он не запрещает **разрабатывать, производить и хранить**. Кроме того, многие государства присоединились к нему с оговоркой, что сохраняют право ответного применения против того, кто применит оружие первым. То есть запрет оказался условным.

Протокол был подписан за несколько лет до того, как началась деятельность, описанная в предыдущем разделе. Японская сторона к нему присоединилась лишь в 1970 году.

Конвенция о биологическом и токсинном оружии 1972 года

[документально подтверждено]

Конвенция была открыта для подписания в апреле 1972 года и вступила в силу 26 марта 1975 года. Её участниками сегодня являются более ста восьмидесяти государств.

Она запретила **разработку, производство, накопление и приобретение** биологического и токсинного оружия и потребовала его уничтожения.

Для международного права это редкий случай. Конвенция стала первым многосторонним договором, который запретил целый класс оружия полностью, а не только его применение и не только определённый тип. Это стоит записать в её пользу. В истории нет другого примера, когда государства договорились отказаться от класса оружия до того, как он стал частью обычных вооружений.

И её признаваемая слабость

[документально подтверждено]

У Конвенции нет механизма проверки.

Это главное, что надо сказать о договоре, и это не моё открытие: так говорят сами участники. В Конвенции предусмотрены консультации между государствами и право обратиться с жалобой в Совет Безопасности ООН. Но международной организации, которая могла бы приехать и проверить, как это сделано для запрета ядерных испытаний, нет. Государство, которое нарушает Конвенцию, может это скрывать, и проверить это извне нечем.

Попытки создать такой механизм предпринимались. С середины 1990-х годов участники вели переговоры о протоколе, который установил бы проверку. К началу 2000-х переговоры подошли к проекту. В июле 2001 года США заявили, что не могут поддержать проект в том виде, в каком он был, а в декабре того же года переговоры не завершились. С тех пор обсуждения продолжаются на обзорных конференциях, а общеобязательной системы проверки по сей день нет. Меры укрепления доверия существуют, но они добровольные.

Эту историю я привожу без выводов о причинах, потому что документы показывают позиции сторон, а не мотивы. Документально установлен результат: договор действует, механизма проверки у него нет.

---

5. Советская программа «Биопрепарат»

[документально подтверждено]

Вскоре после подписания Конвенции, как показали последующие признания и исследования, в Советском Союзе развернулась крупная программа, нарушавшая её. Это не версия. Российская сторона признала нарушение официально. Указом президента России от апреля 1992 года была заявлена задача прекратить такие работы, а само существование программы признано публично. Тогда же последовали совместные заявления России, США и Великобритании о проверке.

Что известно сверх этого, и с какой достоверностью.

Основной научный труд об этой программе, это книга Милтона Лейтенберга и Рейманаса Зилинскаса «The Soviet Biological Weapons Program: A History» (Harvard University Press). Она основана на документах, интервью и открытых источниках. Авторы описывают масштабы работ, и оценки численности сотрудников у разных исследователей расходятся, поэтому конкретное число я не называю: [оспаривается].

Свидетельство участника. Кен Алибек (Каналжан Алибеков), в прошлом заместитель руководителя «Биопрепарата», эмигрировал в США в 1992 году и в 1999 году опубликовал книгу «Biohazard». Это ценный источник. Но он принадлежит одному человеку, а не нескольким независимым, и я пользуюсь им лишь как свидетельством участника. Отдельные утверждения книги другими источниками не подтверждены, и в главу они не входят.

Свердловск, апрель 1979 года

[установлено]

В апреле 1979 года в Свердловске (ныне Екатеринбург) произошла вспышка лёгочной формы сибирской язвы. Погибло не менее шестидесяти шести человек. Тогда советские власти объясняли вспышку употреблением заражённого мяса.

Эту версию много лет оспаривали, и западные специалисты считали, что причиной была утечка с военного объекта в городе. В 1992 году президент России публично признал, что вспышка связана с военной деятельностью, а не с мясом. Затем группа под руководством Мэтью Мезелсона получила доступ к документам и месту событий. Их работа 1994 года (Science) показала,

что заболевшие находились в узкой полосе по направлению ветра в день события. Это согласуется с выбросом из одной точки и не согласуется с версией о мясе.

Вывод: утечка с военного объекта признана официально и подтверждена независимым исследованием. Подробности о том, что именно делали на объекте, документально известны лишь частично, и я их не домысливаю.

---

6. Биотерроризм новейшего времени: два документированных случая

[документально подтверждено]

Первый случай — 1984 год, штат Орегон, США. Последователи секты Раджниша, желая повлиять на исход местных выборов, заразили сальмонеллой салат-бары ресторанов в городке Даллс. Заболел 751 человек, погибших не было. Сначала вспышку сочли естественной; связь с сектой установило расследование год спустя, организаторы были осуждены, а разбор Центров по контролю заболеваний опубликован (Török и соавт., *JAMA*, 1997). Я привожу его коротко и без подробностей способа.

Второй случай — и о нём подробнее. В сентябре и октябре 2001 года, через несколько недель после терактов 11 сентября, по почте в США были разосланы письма со спорами сибирской язвы. Адресатами были редакции СМИ и сенаторы. Заболели двадцать два человека: одиннадцать лёгочной формой и одиннадцать кожной. Пятеро заболевших лёгочной формой умерли. Эпидемиологическое описание дали Дернигэн и соавторы в 2002 году.

Расследование, которое ФБР назвало «Америтраксом», велось почти семь лет. Был выдвинут вывод, что письма отправил один человек, сотрудник американской военной лаборатории Брюс Айвинс. В июле 2008 года, до предъявления обвинений, Айвинс покончил с собой. В феврале 2010 года Министерство юстиции США закрыло дело, назвав его единственным виновным.

Здесь я должен сказать то, что обязан сказать честный автор. В 2011 году Национальный исследовательский совет США опубликовал оценку научных методов расследования. Комиссия заключила, что научные данные сами по себе не дают оснований для утверждения, что материал в письмах происходил именно из той колбы, на которую указывало ФБР. Дело не дошло до суда, и обвинение не было проверено в состязательном процессе.

Я не делаю отсюда вывода о том, кто это был. [оспаривается]. Документально установлено, что письма были, что люди умерли и что официальный вывод расследования указал на одного человека. Что вывод остаётся предметом спора, тоже установлено.

Значение этого эпизода для главы такое. Он показывает, что биологическое нападение возможно в наше время и что даже при огромных ресурсах расследование заняло годы и закончилось выводом, который до сих пор обсуждают. То же ждало бы любое другое.

---

7. Почему чума остаётся в списках приоритетных угроз

[документально подтверждено] в части классификации

Американские центры по контролю и профилактике заболеваний делят возбудителей, которые могли бы быть использованы в нападении, на три категории. В категорию А, высшую, входит несколько возбудителей. Чума среди них. Классификация описана в открытой статье Ротца и соавторов (2002) и в обзорах, включая работу Ридела (2005).

Отнесение к высшей категории основано на нескольких свойствах, и все они описаны в открытых источниках медицинской литературы.

Высокая летальность лёгочной формы без лечения. Без лечения лёгочная форма чумы заканчивается смертью в подавляющем большинстве случаев. Это известно из клинической практики и истории болезни, и я говорил об этом в главе 8.

Возможность передачи от человека к человеку. Лёгочная форма передаётся между людьми. Это показали природные вспышки, в том числе вспышка на Мадагаскаре в 2017 году, где зарегистрировано свыше двух тысяч случаев, в основном лёгочной формы.

Существование природных очагов. Возбудитель сохраняется в популяциях грызунов на нескольких континентах. Это означает, что чума не исчезает и что вопрос о ней не исторический.

Больше ничего про чуму в этой главе нет и не будет. Всё сказанное выше является открытой информацией из классификаций и клинических руководств. Сведений сверх этого, как я уже писал в начале, здесь не найти.

Теперь скажу то, ради чего я привёл этот раздел. Чума сегодня лечится антибиотиками, если лечение начато рано. Это разница между четырнадцатым веком и нашим, и она опирается на класс препаратов, к которым бактерии вырабатывают устойчивость (глава 35). Устойчивые к антибиотикам штаммы чумной палочки описаны. Я не предсказываю катастрофу. Я указываю на устройство: защита держится на одном факторе, у которого есть срок годности.

---

8. Что в этой главе не доказано и поэтому отсутствует

Прежде чем перейти к вопросу, которого я не касаюсь, коротко скажу, что в этой главе вы не найдёте, хотя читали об этом в других местах.

Вы не найдёте рассказов о биологических экспериментах в разных странах, которые подтверждены только публикациями одного рода. Вы не найдёте утверждений о том, что та или иная эпидемия была вызвана умышленно, если нет документов, судебных материалов или признаний государств. Вы не найдёте цифр, у которых нет первичного источника.

Я врач, а не следователь, и моя задача здесь иная. Книга, в которой автор не отличает установленное от предполагаемого, не стоит того, чтобы на неё опирались.

Различать эти слои я учу давно. В книге «Психиатрия 404» среди приёмов самопроверки стоит один вопрос: «Это факт или моя накрутка?» А в книге «В зеркале психики» — правило: «отделите факт от оценки, суждение от проекции, предположение от реальности». Эта глава — то же правило, приложенное к истории: нижний слой есть факт, а всё, что выше, проверяется и до проверки остаётся за её пределами.

[пересмотрено] На том же семинаре («В зеркале психики»), о котором я говорю в главе 33, я утверждал, что решения времён пандемии принимались по сговору и что о многом знали заранее. Документов я не приводил, и по правилу этой главы такое утверждение в неё не входит. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: сговор не показан, а то, что подтверждено, изложено в главах 33 и 54.

---

9. Вопрос, которого эта глава не касается

[не установлено]

Читатель, дошедший до этого места, ждёт разговора о происхождении возбудителя COVID-19. Я скажу об этом прямо и коротко.

Вопрос о происхождении SARS-CoV-2 остаётся предметом спора. Единого научного заключения нет. Оценки разных ведомств и групп специалистов расходятся между собой.

Эта глава построена на документально подтверждённых фактах, и поскольку в данном случае подтверждённого заключения нет, вопрос в главу не входит.

Я не знаю ответа. Строить предположения я не буду, потому что предположение не является фактом, а глава состоит только из фактов. Это честнее и умолчания, и домысла: умолчание создаёт впечатление, что ответ известен и его скрывают, домысел создаёт впечатление, что ответ найден. Ни то ни другое не соответствует действительности.

Если появится заключение, которое можно будет проверить по документам, оно найдёт место в следующем издании. До тех пор здесь стоит то, что стоит.

---

10. Поворотный пункт главы и честная его формулировка

Теперь главный вывод. Я сформулирую его так же, как в главе 35, потому что здесь нужна та же честность.

Как хотелось бы сказать

Договоры не работают, государства скрывают, значит, защититься можно только самому. Иммунитет единственное, что остаётся.

Почему так говорить нельзя

Потому что это неправда в двух частях.

Во-первых, договоры работают. Конвенция 1972 года действует. Подавляющее большинство государств, подписавших её, не имеет программ биологического оружия, насколько это известно из открытых источников. Нарушения документально подтверждены в единичных случаях за полвека: это советская программа, а также иракская (признана Ираком после 1991 года) и южноафриканская (разбиралась на слушаниях Комиссии по правде и примирению). [документально подтверждено] Это не доказывает, что других нет: проверки не существует. Но говорить, что договор бесполезен, нельзя.

Во-вторых, самая большая защита от биологической угрозы лежит не в иммунитете отдельного человека. Она лежит в системных мерах: эпидемиологическом надзоре, который замечает вспышку на ранней стадии, запасах лечебных средств, вакцинах (глава 33), готовности здравоохранения, лабораторной сети, международном обмене данными. Эти меры работают на уровне миллионов людей, и они принадлежат государствам и системам здравоохранения.

Как правильно

> **Ни один договор не защищает отдельного человека. Договоры регулируют поведение государств, и у главного из них нет механизма проверки.**
>
> **Самые мощные меры против биологической угрозы системные, и они находятся в руках государств.**
>
> **У отдельного человека из всех рычагов есть один: состояние собственного иммунитета.**

Что это утверждение значит и чего оно не значит

Скажу точно, чтобы меня не прочитали сильнее, чем я написал.

Летальность любого возбудителя распределена неравномерно. Одни заболевшие умирают, другие переносят болезнь легко, и различие определяется в том числе состоянием хозяина: возрастом, питанием, сопутствующими болезнями, режимом, в котором работает его иммунная система (глава 22). Это содержание утверждения, и оно подтверждается клинической практикой по всем инфекциям.

Это не значит, что хорошее состояние иммунитета защитит от любого возбудителя. Оно не защитит от дозы, превышающей возможности организма, и от возбудителя, которого организм никогда не встречал и для которого нет лечения. Оно проигрывает, и проигрывает часто.

Это значит, что при прочих равных состояние иммунитета меняет исход. И это единственное, что человек может изменить сам, без государства, без закона, без лаборатории. Рычаг маленький. Но он есть, и пользоваться им можно уже сегодня.

---

11. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

В этой главе клинический случай в обычном смысле неуместен: у врача-психиатра не бывает пациентов, пострадавших от биологического оружия. Бывают другие. Люди с тревогой, связанной со страхом эпидемий и биологической угрозы. После 2020 года это реальное и частое обращение.

Мужчина, 43 года, инженер. Пришёл по настоянию жены. Жалобы: бессонница, сердцебиение по ночам, раздражительность. Про причину он сказал сразу, без вступлений: «Я боюсь следующего».

Следующего чего, он объяснил так: следующей пандемии, нападения, лабораторной аварии. Что именно, он не мог назвать. Но страх был очень конкретным.

Из истории выяснилось следующее. Он читал новости об этом ежедневно, по пять-шесть часов, часть из них ночью, с телефона в постели. Подписан был на несколько каналов, которые сообщают о вспышках, о лабораториях, о заявлениях ведомств. Заметки он делал в файле. Слово «подтверждено» он давно не различал от слова «возможно». Спал пять часов. Перестал ездить в общественном транспорте. Купил запас вещей на несколько месяцев. Начал замечать за собой жар и слабость, которых не было, и измерял температуру по четыре раза в день.

Теперь о том, чего я не сделал.

Я не успокаивал ложью. Фразу «ничего не случится» я ему не сказал. Это неправда. Я не знаю, что случится, и он не знает. Биологические угрозы существуют, и в этой главе они перечислены документально. Скажи я ему, что их нет, он бы справедливо перестал мне верить.

Я не усиливал страх. Я не обсуждал с ним сценарии и не взвешивал вероятности по новостям. Эти разговоры не лечат: каждый сценарий порождает следующий.

Я сделал другое. Я показал ему то, что видно в этой главе, и объяснил, что из этого следует.

Сначала различие между документом и слухом. Мы вместе взяли три его заметки и проверили: на что в каждой ссылка, есть ли первичный источник, чем это подтверждено. Одна заметка оказалась пересказом пересказа. Вторая опиралась на спор, в котором специалисты расходятся. Третья на документ. Он увидел, что из пяти часов чтения в день на документ приходится минимальная часть.

Потом механизм. Я объяснил ему то, о чём рассказываю в главе 22: постоянная настороженность без действия это реактивный режим. Тело плохо различает угрозу, которая происходит, и угрозу, о которой читаешь [моя интерпретация]. Пять часов новостей о биологической опасности это пять часов реактивного режима, ночью тоже. Бессонница, сердцебиение и ощущение жара были его телом, которое жило в тревоге уже много месяцев. И здесь тот самый поворот, из-за которого я включил этот случай в главу: **сам страх эпидемии, по моей оценке, может вредить его иммунитету сильнее, чем вероятность эпидемии** [моя интерпретация]. Вероятность была малой. Страх был ежедневным.

И наконец управляемые действия. Мы составили короткий список из того, что от него зависит, и ничего сверх. Прививки по календарю и по рекомендациям лечащего врача (глава 33). Сон. Новости один раз в день, в определённый час, из источников, где различают подтверждённое и предполагаемое, и не в постели. Знать, к какому врачу идти при температуре, и не измерять её по четыре раза в день. Запасы, которые он купил, вернули в разумный объём: тот, что рекомендуют для домашней аптеки и продуктов на случай обычных перебоев, и ничего сверх этого.

Через четыре месяца сон восстановился до шести с половиной часов. Сердцебиение по ночам прошло. Он вернулся к общественному транспорту. Страх не исчез: он сказал мне, что иногда

тревога возвращается, особенно после очередного заголовка. Но теперь он знает, что с ней делать, и не ведёт заметки.

Я не вылечил его от страха перед биологической угрозой, потому что этот страх отчасти разумен. Я перевёл его от страха, которым нельзя управлять, к действиям, которыми можно. Это разные вещи, и разница между ними в этой главе называется так: первое принадлежит государствам, второе человеку.

---

12. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Тема биологического оружия обросла недостоверными версиями больше любой другой. Поэтому правило этой главы жёсткое: только документ. Рассказ о Каффе держится на одном пересказанном источнике и оспаривается. История с одеялами в Форт-Питте подтверждена как намерение и не подтверждена как результат. Различать эти уровни полезнее, чем знать любую отдельную историю.

ВТОРОЕ. Насколько известно, единственный документально установленный случай применения чумы как оружия в двадцатом веке это отряд 731. Он установлен Хабаровским процессом 1949 года и последующими исследованиями. Документы американской стороны показывают, что часть сотрудников получила освобождение от преследования в обмен на данные, и это одна из причин, по которой материалы долго оставались закрытыми.

ТРЕТЬЕ. Конвенция 1972 года это редкое достижение: запрещён целый класс оружия. Но у неё нет механизма проверки, и попытка его создать не завершилась. Это главное, что надо знать о договоре. Договор, который нечем проверить, держится на добросовестности подписавших его.

ЧЕТВЁРТОЕ. Нарушение Конвенции советской программой и утечка в Свердловске в 1979 году признаны официально. Документированных случаев биотерроризма в новейшее время два: в 1984 году в Орегоне (США) последователи секты Раджниша заразили сальмонеллой салат-бары, заболел 751 человек, организаторы осуждены; и письма с сибирской язвой в США в 2001 году. Расследование заняло годы, а его вывод остаётся предметом научного спора. Вопрос о происхождении SARS-CoV-2 в главу не входит, потому что единого заключения нет, и строить предположения я не буду.

ПЯТОЕ. Ни один договор не защищает отдельного человека. Системные меры значат больше всего, и они принадлежат государствам. У человека один рычаг: состояние собственного иммунитета. Он не всесилен, но летальность любого возбудителя распределена в том числе по состоянию хозяина. И страх эпидемии, возведённый в ежедневное чтение, может вредить иммунитету сильнее, чем вероятность самой эпидемии [моя интерпретация].

---

13. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Осада Каффы в 1346 году является документально установленным случаем применения чумы как оружия. **Да / Нет**

2. Женевский протокол 1925 года запретил разработку и хранение биологического оружия. **Да / Нет**

3. Конвенция 1972 года предусматривает международную систему проверки выполнения её условий. **Да / Нет**

4. Автор этой главы считает, что вирус, вызвавший пандемию 2020 года, имеет искусственное происхождение. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что хорошее состояние иммунитета защищает от любого биологического агента. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Рассказ о Каффе держится на одном пересказанном источнике, написанном человеком, которого там не было. Историки спорят, возможно ли было заразить таким способом и был ли этот эпизод причиной распространения чумы. Насколько известно, единственный документально установленный случай применения чумы в двадцатом веке это применение против населения Китая в 1940–1941 годах.

2. НЕТ. Протокол запретил **применение**, а не разработку и хранение. Многие государства присоединились к нему с оговоркой о праве ответного применения. Полный запрет на разработку, производство и накопление появился лишь в Конвенции 1972 года, вступившей в силу в 1975 году.

3. НЕТ, и это главное, что надо знать о договоре. Механизма проверки у Конвенции нет. Попытка создать его в 1990-х и начале 2000-х годов не завершилась. Консультации между государствами и жалоба в Совет Безопасности предусмотрены, но проверяющей организации нет.

4. НЕТ. Автор не знает ответа и не строит предположений. Единого научного заключения нет, оценки разных ведомств расходятся. Глава построена на документально подтверждённых фактах, и пока подтверждённого заключения нет, вопрос в неё не входит. Если вы ответили «да», вы прочитали то, чего я не писал.

5. НЕТ. В десятом разделе я написал: состояние иммунитета меняет исход при прочих равных, но оно не защитит от любого возбудителя и любой дозы. Системные меры значат больше. Рычаг у человека один, и он не всесилен.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был четвёртый или пятый, перечитайте разделы 9 и 10: эта глава легко читается как заявление, а не как перечень фактов.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404» — вопрос «Это факт или моя накрутка?» (раздел 8). — «В зеркале психики» — правило «отделите факт от оценки, суждение от проекции, предположение от реальности» (раздел 8); прежнее утверждение о сговоре [пересмотрено] (раздел 8).

Источники

Эпизоды до двадцатого века

1. Wheelis M. Biological warfare at the 1346 siege of Caffa. *Emerging Infectious Diseases*, 2002; 8(9):971–975. — разбор единственного источника и его пределов.
2. Fenn E.A. Biological warfare in eighteenth-century North America: beyond Jeffery Amherst. *Journal of American History*, 2000; 86(4):1552–1580. — Форт-Питт по документам.
3. Geissler E., Moon J.E. van Courtland (eds.) *Biological and Toxin Weapons: Research, Development and Use from the Middle Ages to 1945*. SIPRI / Oxford University Press, 1999. — сборник, включающий историю Первой мировой войны.

Отряд 731

4. Материалы судебного процесса по делу бывших военнослужащих японской армии, обвиняемых в подготовке и применении бактериологического оружия. Хабаровск, 25–30 декабря 1949 года. М.: Издательство иностранной литературы, 1950.
5. Harris S.H. *Factories of Death: Japanese Biological Warfare 1932–45 and the American Cover-up*. Routledge. — основное документальное исследование, включая американские документы.
6. Williams P., Wallace D. *Unit 731: Japan's Secret Biological Warfare in World War II*. Free Press.

Правовая рамка

7. Protocol for the Prohibition of the Use in War of Asphyxiating, Poisonous or Other Gases, and of Bacteriological Methods of Warfare. Geneva, 17 June 1925. — текст.
8. Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction, 1972. — текст; материалы обзорных конференций, Управление ООН по вопросам разоружения.

Советская программа и Свердловск

9. Alibek K., Handelman S. *Biohazard*. Random House, 1999. — свидетельство одного участника программы; отдельные утверждения другими источниками не подтверждены.
10. Leitenberg M., Zilinskas R.A. (with Kuhn J.H.) *The Soviet Biological Weapons Program: A History*. Harvard University Press, 2012. — основной научный труд.
11. Meselson M. и соавт. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science*, 1994; 266:1202–1208.

Письма со спорами сибирской язвы, 2001 год

12. Jernigan D.B. и соавт. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: epidemiologic findings. *Emerging Infectious Diseases*, 2002; 8(10):1019–1028.
13. U.S. Department of Justice. *Amerithrax Investigative Summary*. 19 февраля 2010 года. — официальный вывод расследования.
14. National Research Council. *Review of the Scientific Approaches Used During the FBI's Investigation of the 2001 Anthrax Letters*. National Academies Press, 2011. — независимая оценка научных методов расследования.

Классификация угроз и чума

15. Rotz L.D. и соавт. Public health assessment of potential biological terrorism agents. *Emerging Infectious Diseases*, 2002; 8(2):225–230. — классификация по категориям.
16. Riedel S. Plague: from natural disease to bioterrorism. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2005; 18(2):116–124.

Куда идти дальше

— **глава 8** — чума как сквозной пример книги; восьмой раздел той главы прямо ведёт к этой; — **глава 22** — реактивный и нереактивный режим: почему постоянное чтение новостей об угрозе работает как источник хронического напряжения; — **глава 33** — вакцины: что из системных мер доступно человеку и как устроена противочумная вакцина Хавкина; — **глава 35** — антибиотикорезистентность и честная формулировка того, что в руках человека, а что нет; — **глава 51** — единственное главное условие; — **глава 59** — где все вызовы собираются в один.

О системе

Мужчина из одиннадцатого раздела не был трусом и не был наивным. Он читал много и добросовестно, и именно это ему вредило: чтение без различения подтверждённого и предполагаемого превратилось в ежедневную работу тела в режиме угрозы.

Увидеть это можно только со стороны и в динамике: сколько сна, как ведёт себя пульс по ночам, что происходит с реактивностью, когда меняется режим. Один разговор этого не покажет. Именно такой работой занимается система ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе. Решение не включать в неё ни одной технической подробности и ни одного предположения, в том числе по вопросу, который читатель ждёт больше всего, — моё решение, и я принял его как врач, а не как автор. Книга, в которой автор не отличает установленное от предполагаемого, не стоит того, чтобы на неё опирались.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 35. Антибиотики и резистентность

Поворотный пункт книги

Для чего написана эта глава

Это поворотный пункт книги, и я скажу прямо, в чём он состоит.

До сих пор я доказывал, что состояние иммунитета важно. Это утверждение, с которым легко согласиться и которое легко отложить: важно, да, займусь когда-нибудь.

Эта глава объясняет, почему откладывать больше нельзя. И объясняет это не призывом, а арифметикой.

Около ста лет человечество жило в условиях, которых прежде никогда не было: у него были антибиотики. Инфекция, убивавшая всех предшествующих поколений, перестала быть приговором. Это настолько изменило жизнь, что мы перестали считать это обстоятельством — мы считаем это нормой.

Это не норма. Это окно, которое открылось в тридцатые-сороковые годы двадцатого века и которое **закрывается**.

И вот что я хочу, чтобы читатель из этой главы вынес. Когда я в части XI скажу, что главное условие здоровья — состояние вашего иммунитета, это будет звучать как совет по здоровому образу жизни. А это не совет. **Это описание того, что остаётся у человека, когда закрывается окно.**

Отдельно о честности в этой главе. Здесь будут числа, и числа эти в разных источниках расходятся в разы. Самая известная цифра, которую повторяют все, **не совпадает** с нынешней лучшей оценкой. Я разберу это в пятом разделе, потому что умение обращаться с такими расхождениями полезнее любой отдельной цифры.

И одно ограничение я поставлю заранее, чтобы не выглядело, будто я подгоняю главу под свой вывод: **состояние иммунитета — не единственное, что противостоит этой угрозе**. Есть меры, которые по расчётам дают больше. Они просто не в руках отдельного человека. Об этом седьмой раздел.

Это узловая глава.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Бактерия эволюционирует против препарата. Против работающего**

> **иммунитета ей эволюционировать несравнимо труднее.**
>
> **Препарат — одна молекулярная мишень. Чтобы его обойти, достаточно одного изменения, и это изменение можно получить от другой бактерии готовым — даже от бактерии другого вида.**
>
> **Иммунитет — не мишень. Это система из многих уровней, которая меняется вместе с противником и обучается на нём. Микробы учатся обходить и её — грипп меняет свои белки, ВИЧ уходит от антител, бактерии прячутся в капсулу. Но обойти её окончательно, как обходят антибиотик одной мутацией, нельзя: она отвечает новым обучением.**
>
> **Поэтому все меры против резистентности замедляют проблему, и ни одна её не решает. А единственное, что не устаревает, — состояние хозяина. Для человечества это одна мера из многих. Для отдельного человека — единственная, которая в его руках.**

---

1. Сто лет, которые изменили всё

[установлено]

Чтобы понять, что мы теряем, надо вспомнить, что было до.

До антибиотиков человек умирал от царапины. Это не фигура речи: инфекция раны, попадание бактерии в кровь, воспаление лёгких, родильная горячка, туберкулёз, дифтерия у детей — всё это убивало, и убивало массово. Хирургия была ограничена не умением хирурга, а тем, что любое вмешательство могло закончиться смертельной инфекцией.

Как это изменилось — история, которую стоит знать, потому что в ней есть и предупреждение.

Пауль Эрлих и идея мишени. Начало двадцатого века. Эрлих — тот самый, чью ошибку я разбирал в главе 2, — высказывает мысль, перевернувшую медицину: должно существовать вещество, поражающее возбудителя и не трогающее хозяина. «Магическая пуля». И находит первое такое вещество против сифилиса.

Герхард Домагк и сульфаниламиды. Тридцатые годы. Первые средства, действующие против широкого круга бактерий. По широко пересказываемой истории, Домагк испытал препарат на собственной дочери, умиравшей от инфекции, и она выжила; детали этой истории историками оспариваются [оспаривается].

Александр Флеминг и плесень. 1928 год. Флеминг замечает, что на забытой чашке с культурой стафилококка вокруг выросшей плесени бактерии не растут. Он описывает наблюдение — и не может превратить его в лекарство: выделить и очистить вещество ему не удаётся.

Хоуард Флори, Эрнст Чейн и превращение наблюдения в лекарство. Начало сороковых, Оксфорд. Они делают то, чего не смог Флеминг: выделяют пенициллин, доказывают его действие и добиваются промышленного производства. Это происходит в разгар войны, и пени-

циллин становится одним из её медицинских итогов: раненые, которые прежде умирали от инфекции, начинают выживать.

И предупреждение, прозвучавшее раньше, чем началось массовое применение

Вот деталь, которую я считаю важнейшей в этой истории.

Флеминг предупреждал о возможности устойчивости — он говорил и писал об этом, в том числе в связи с получением Нобелевской премии в 1945 году. Он указывал, что неправильное применение приведёт к появлению устойчивых микробов.

То есть предупреждение прозвучало до того, как антибиотики вошли в массовую практику. Не после десятилетий ошибок, а в самом начале, от человека, с чьего наблюдения всё началось.

Его услышали и не послушали. Восемьдесят лет.

Я останавливаюсь на этом не ради морали. Я останавливаюсь потому, что это объясняет природу проблемы: она не возникла из-за незнания. Она возникла при полном знании.

Я не принадлежу к тем, кто считает таблетки злом, и писал об этом ещё в «Психосоматике без эзотерики»: «Антибиотики спасли сотни миллионов жизней от инфекционных болезней, которые раньше убивали целые поколения. Это зло?» Нет. Эта глава не против антибиотиков. Она о том, чтобы они продолжали работать.

---

2. Как они работают

[установлено]

Коротко — потому что от этого зависит понимание устойчивости.

Антибиотик работает, попадая в **точку**. Каждый класс препаратов бьёт по определённому процессу, необходимому бактерии и отсутствующему или устроенному иначе у человека. В этом и состояла идея Эрлиха.

Синтез клеточной стенки. У бактерии есть жёсткая оболочка, которой нет у наших клеток. Нарушь её сборку — бактерия погибнет. Так работают пенициллины и родственные им препараты, а также препараты резерва из этой группы.

Синтез белка. Бактериальный аппарат сборки белка отличается от нашего. На этом основана работа нескольких больших классов.

Синтез нуклеиновых кислот. Ферменты, которые раскручивают и копируют бактериальную ДНК, устроены иначе, чем наши.

Целостность мембраны. Препараты, прямо нарушающие оболочку. Применяются как средства резерва, потому что они токсичнее.

Обмен веществ. Препараты, блокирующие путь, которым бактерия производит необходимое ей вещество, — путь, которого у человека нет.

Обратите внимание на общее свойство: **каждый препарат — это одна точка приложения.** Иногда две. Это сила: именно поэтому они не трогают наши клетки. И это же — их уязвимость, о которой следующий раздел.

И то, что нарушается до сих пор

Антибиотики не действуют на вирусы. У вируса нет ни клеточной стенки, ни собственного аппарата сборки белка — ему незачем, он пользуется нашим.

Это знание банально. И тем не менее значительная часть назначений антибиотиков в мире делается при вирусных инфекциях. Это одна из главных причин роста устойчивости, и причина эта **не научная, а человеческая**: врач под давлением ожидания, пациент, требующий «чего-то сильного», аптека, продающая без рецепта.

---

3. Как бактерии становятся неуязвимыми

[установлено]

Теперь главное. И прошу читать внимательно, потому что здесь — ответ на вопрос, почему эта проблема не решается.

Способы, которыми бактерия обходит препарат

Разрушить его. Бактерия производит фермент, который расщепляет молекулу антибиотика. Для пенициллинов это самый известный путь; против него придумали препараты, устойчивые к такому ферменту, — и бактерии ответили ферментами, разрушающими и их.

Изменить мишень. Если препарат бьёт в определённый белок, достаточно изменить этот белок так, чтобы препарат к нему не подходил, а работать он продолжал.

Выкачивать препарат наружу. У бактерий есть насосы, выбрасывающие из клетки чужеродные вещества. Усиль работу насоса — и концентрация препарата внутри не достигнет действующей.

Не впускать. Уменьшить проницаемость собственной оболочки.

Спрятаться. Образовать плёнку — скопление бактерий в общем защитном слое, куда препарат проникает плохо. Или перейти в состояние покоя, в котором бактерия почти не обменивается веществами, — а большинство антибиотиков действует на активно живущую клетку. Такая бактерия не устойчива генетически: она просто **не подставляется**. И когда курс закончен, она возвращается.

И вот то, что делает проблему принципиально иной

Если бы устойчивость возникала только мутациями, это была бы обычная эволюционная гонка. Но есть второй механизм, и он меняет всё.

Бактерии передают гены устойчивости друг другу. Горизонтально. В том числе между разными видами.

Это делается через небольшие кольцевые молекулы ДНК, которые бактерия может передать соседке при контакте; через вирусы бактерий, переносящие гены; через подхватывание ДНК погибших бактерий из среды. И гены устойчивости часто собраны в такой молекуле **группами**, по нескольку сразу — то есть передаётся не одна защита, а набор.

Остановитесь и оцените, что это значит.

> **Бактерия, никогда не встречавшая антибиотик, может получить устойчивость к нему готовой — от другой бактерии, возможно, другого вида, возможно, из другого организма.**
>
> **Это не наследование по вертикали, от матери к дочери. Это обмен. У бактериального мира есть общий фонд устойчивости, и доступ к нему имеет каждый.**

Отсюда следует вывод, который я считаю центральным в этой главе:

Устойчивость — свойство не отдельной бактерии, а бактериального сообщества в целом. Вы можете не иметь дела с опасным микробом вовсе — но безобидная бактерия в вашем кишечнике, получившая курс антибиотика, обзаводится устойчивостью и становится **хранилищем**, из которого при случае возьмёт опасная.

Вот почему каждый ненужный курс антибиотика — не частное дело того, кто его принял.

---

4. Почему это не решается на уровне препарата

[моя интерпретация] — вывод; [установлено] — основания

Теперь соберу предыдущие два раздела в одно утверждение.

Антибиотик — одна молекулярная мишень. Это следует из второго раздела: в этом его сила и смысл.

Для обхода одной мишени достаточно одного изменения. Это следует из третьего раздела.

А нужное изменение можно получить готовым, из общего фонда. Это тоже из третьего.

Сложите: препарат, бьющий в одну точку, противостоит сообществу, которое обменивается готовыми решениями. Исход такой гонки предсказуем. Не потому, что мы плохо стараемся, а **по устройству задачи**.

История подтверждает это с монотонностью, которая впечатляет. Пенициллин — и в течение нескольких лет устойчивый стафилококк. Новый препарат против него — и устойчивость к но-

вому. Препараты резерва — и устойчивость к препаратам резерва. Сегодня описаны микроорганизмы, устойчивые практически ко всему, что есть.

Каждый новый препарат — это **отсрочка**, купленная за годы разработки и миллиарды затрат. Отсрочка ценная, нужная, спасающая конкретные жизни. Но отсрочка.

---

5. Состояние на 2026 год: числа и как с ними обращаться

[установлено] — оценки; и здесь я прошу особого внимания

Теперь числа. И я начну не с цифры, а с предупреждения о цифрах, потому что это полезнее.

Цифра, которую все повторяют и которая устарела

Вы почти наверняка слышали: **десять миллионов смертей в год к 2050 году**. Это самая цитируемая цифра в этой области. Она приводится в статьях, в выступлениях, в популярных материалах.

Эта цифра происходит из доклада, подготовленного около десяти лет назад, и её методология подвергалась серьёзной критике.

Нынешние лучшие оценки её не подтверждают. Они дают существенно меньшие числа для смертей, непосредственно вызванных устойчивостью: около 1,14 млн в 2021 году и около 1,91 млн в прогнозе на 2050 год. Но надо сказать и о разнице в определении. Если считать также смерти, к которым устойчивость причастна, хотя и не единственная их причина, то оценка сопоставима с прежней: около 4,71 млн в 2021 году и около 8,22 млн к 2050 году. Расходятся не столько масштабы проблемы, сколько то, что именно считать. И тот факт, что устаревшая цифра продолжает жить своей жизнью, — хороший урок о том, как обращаться со статистикой о здоровье: **самая известная цифра не обязательно самая верная; обычно она просто самая удобная для повторения.**

Что даёт нынешняя лучшая оценка

Крупнейший систематический анализ бремени бактериальной устойчивости, охватывающий две сотни стран и территорий, опубликованный в 2024 году, даёт следующие числа.

За 2021 год: около **1,14 миллиона смертей**, непосредственно вызванных устойчивостью к антибиотикам, и около **4,7 миллиона** смертей, с устойчивостью связанных.

Разницу между этими двумя числами надо понять, потому что без неё цифры бессмысленны. «Непосредственно вызванные» — это случаи, где человек не умер бы, будь инфекция чувствительна к лечению. «Связанные» — более широкая категория, где устойчивая инфекция участвовала в наступлении смерти наряду с другими причинами.

Прогноз на 2050 год при сохранении нынешних тенденций: около **1,91 миллиона** непосредственно вызванных смертей и около **8,22 миллиона** связанных — в год.

Суммарно за период с 2025 по 2050 год — порядка **39 миллионов** смертей, непосредственно вызванных устойчивостью.

И ещё одно важное наблюдение из этого анализа: **наибольший рост ожидается среди людей старше семидесяти.** Это существенно для моей книги, и я скажу почему в седьмом разделе.

Что из этих чисел следует, а что нет

Следует: проблема реальна, велика и растёт. Это не преувеличение активистов.

Следует: она растёт не катастрофически быстро, а неуклонно. Это не внезапная угроза, а медленно затягивающаяся петля — что, пожалуй, опаснее, потому что на медленное человек не реагирует.

Не следует: что антибиотики перестанут работать к какому-то году. Они продолжают работать, и в большинстве случаев работают хорошо.

И не следует: что надо бояться их принимать. Здесь я ставлю прямую оговорку, потому что эта глава может быть прочитана неверно. **Назначенный врачом по показаниям антибиотик надо принимать, и принимать по назначению врача, как правило весь назначенный курс.** Отказ от нужного антибиотика убивает быстрее и надёжнее, чем устойчивость. Проблема не в том, что антибиотики применяют, а в том, что их применяют, когда не нужно.

---

6. Что этому противопоставляют

[установлено]

Перечислю меры, потому что без них картина несправедливо мрачна, а затем скажу о главном препятствии.

Разумное применение. Программы, направленные на то, чтобы антибиотик назначался тогда, когда он нужен, и тот, который нужен. Самая дешёвая и самая действенная из мер.

В той же «Психосоматике без эзотерики» я формулировал это как правило обращения с любым лекарством: «Не назначать там, где можно обойтись без них. И не отказываться от них там, где без них невозможно».

Ограничение в животноводстве. Значительная часть всех антибиотиков в мире применяется не у людей, а в сельском хозяйстве, в том числе для ускорения роста. Ограничение этой практики — мера, доказавшая действенность там, где её ввели.

Быстрая диагностика. Главная причина назначения антибиотика «на всякий случай» — незнание, что у больного. Способы быстро определить, бактерия это или вирус, и какая именно бактерия, прямо сокращают ненужные назначения.

Вакцинация. Непрямая, но очень действенная мера: не заболевший не нуждается в антибиотике. Это, кстати, прямая связь с главой 33.

Профилактика инфекций и гигиена. Чистая вода, канализация, мытьё рук, контроль инфекций в больницах. Самое скучное и самое эффективное.

Иные подходы к лечению. Бактериофаги — вирусы, поражающие бактерии; антимикробные пептиды; препараты, лишающие бактерию не жизни, а вредоносности. Направления перспективные, и ни одно пока не заменило антибиотики.

О гигиене я писал и в предисловии к книге «Проблема считывателя», взяв тот же исторический пример: «Когда-то в Лондоне эпидемии отступили не потому, что научились лучше лечить, — а потому, что ввели гигиену». Там он служил гигиене мышления, здесь речь о гигиене в прямом смысле.

И главное препятствие, которое не медицинское

Новых антибиотиков разрабатывается мало. И причина экономическая, а не научная.

Посмотрите на устройство. Новый антибиотик, если он хорош, будет применяться **как можно реже** — его будут держать в резерве, чтобы не вырастить к нему устойчивость. Курс лечения длится неделю или две. Разработка стоит сотни миллионов и больше, занимает десятилетие и чаще всего заканчивается неудачей.

Теперь сравните с препаратом от хронической болезни, который человек принимает ежедневно десятилетиями.

> **Хороший антибиотик убыточен по своей природе: чем он лучше, тем реже его будут применять.**
>
> **Это не чья-то жадность. Это свойство рынка, на котором ценность товара обратна его продаваемости.**

Поэтому крупные производители в значительной мере ушли из этой области, а компании, разработавшие новые антибиотики, разорялись после успешного выхода препарата на рынок.

Обсуждаются способы это исправить — например, платить разработчику не за проданные упаковки, а за само существование препарата. Но пока это не решено.

---

7. Поворотный пункт — и честная его формулировка

Теперь главный вывод главы. И я сформулирую его дважды: сначала так, как хотелось бы, а потом так, как правильно. Разница между этими двумя формулировками и есть то, что я считаю здесь самым ценным.

Как хотелось бы сказать

Все меры замедляют проблему, и ни одна её не решает. Значит, остаётся единственное: состояние хозяина. Иммунитет — единственное, к чему бактерия не может выработать устойчивость.

Почему так говорить нельзя

Потому что это неправда в части «единственное».

Тот самый анализ, из которого я взял числа, содержит ещё один расчёт, и расчёт этот меня остановил. В нём оценивается, сколько смертей можно было бы предотвратить при **улучшении помощи** — лучшем лечении тяжёлых инфекций и более широком доступе к антибиотикам там, где его сейчас не хватает.

Число получается огромным: порядка девяноста с лишним миллионов смертей, которые можно было бы предотвратить за период до 2050 года. А оценки, учитывающие и вложения в профилактику инфекций, воду, санитарию, вакцинацию и разработку новых препаратов, приведены в плане действий ВОЗ и дают более сотни миллионов.

То есть самый большой выигрыш даёт не состояние хозяина, а доступность лечения, чистая вода и прививки. И это надо сказать, потому что иначе я подгоняю мир под свою книгу.

Обратите внимание и на то, где растёт смертность: больше всего у людей старше семидесяти. То есть основное бремя ложится на тех, у кого уже есть и возрастная разрегулированность иммунитета (глава 29), и сопутствующие заболевания.

Как правильно

> **Против антимикробной устойчивости есть несколько рычагов. Самые мощные из них — системные: доступность лечения, профилактика инфекций, чистая вода, вакцинация, разработка новых препаратов. Они принадлежат государствам и системам здравоохранения, а не отдельному человеку.**
>
> **У отдельного человека из всех рычагов есть один: состояние собственного иммунитета.**
>
> **И у этого рычага есть свойство, которого нет ни у одного препарата: к нему нельзя выработать устойчивость раз и навсегда — он учится в ответ.**

Почему несравнимо труднее — и это существо дела

Вот аргумент, на котором стоит вся глава и к которому я вёл.

Антибиотик — одна мишень. Бактерия находит одно изменение — и препарат бессилен. Больше того, нужное изменение она может получить готовым из общего фонда.

Иммунитет — не мишень. Это многоуровневая система: барьеры, врождённое распознавание по множеству признаков одновременно, комплемент, фагоциты, адаптивный ответ, который **собирает рецептор под конкретного противника** и совершенствует его в процессе, и память.

Чтобы обойти иммунитет так, как обходят антибиотик, бактерии понадобилось бы одновременно обойти все уровни. И главное: **иммунитет меняется вместе с противником.** Он обучается на нём — буквально, тем механизмом варьирования и отбора, который я описывал в главе 1.

Антибиотик неизменен. Иммунитет — встречно эволюционирующая система. Это не значит, что микробы его не обходят: обходят, и постоянно — дрейф белков гриппа, ускользание ВИЧ, капсулы бактерий, ускользание опухоли из главы 32. Но каждый такой обход частичен, и система отвечает на него новым обучением.

Вот почему патогены, с которыми человек живёт тысячи лет, не «обошли» наш иммунитет окончательно. И вот почему к иммунитету нет устойчивости в том смысле, в каком она есть к препарату.

> **Это не значит, что иммунитет всегда победит. Он проигрывает, и проигрывает часто — иначе не нужны были бы антибиотики, и эта книга не имела бы смысла.**
>
> **Это значит другое: иммунитет — единственная линия обороны, которая учится на каждой встрече. Антибиотик, которым пользуются, слабеет. Иммунитет, которым пользуются, обучается — при условии, что его не держат в постоянной тревоге: хронически включённый, он изнашивается (главы 28 и 29).**

И вот теперь посмотрите, что из этого следует для части XI.

Когда я скажу там, что главное условие — как можно больше времени в нереактивном режиме, это будет звучать как совет по здоровому образу жизни. А это **не совет**. Это описание того единственного рычага, который остаётся в руках человека, когда окно, открывшееся сто лет назад, начинает закрываться.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 34 года. Пришла не с инфекцией — пришла с тревожным расстройством. А история, которую я собрал попутно, оказалась для этой главы точнее любой статистики.

За последние четыре года она получила, по её собственному подсчёту и по выпискам, **одиннадцать курсов антибиотиков**.

Я прошёл с ней по каждому. Вот итог.

Три курса — по поводу острых респираторных инфекций с насморком, кашлем и невысокой температурой. То есть почти наверняка вирусных. Два из трёх назначены врачом, один она начала сама, «потому что в прошлый раз помогло».

Два курса — при обострении хронического тонзиллита, без определения возбудителя.

Один курс — после удаления зуба, профилактически.

Два курса — по поводу повторяющегося воспаления мочевого пузыря. И это единственные два, которые были, по-видимому, обоснованы, хотя и здесь посев делали только один раз.

Один курс — «для профилактики» перед поездкой.

Два курса — при обострении акне, длительно, по назначению дерматолога; это назначение имеет основания в практике, но длительное.

Одиннадцать курсов за четыре года у молодой здоровой женщины.

Что было дальше, и вот это главное.

На третий год у неё начались проблемы с кишечником: вздутие, нерегулярность, непереносимость продуктов, которые раньше переносила. Гастроэнтеролог не нашёл болезни и поставил диагноз функционального расстройства.

Потом — рецидивирующий кандидоз, четыре раза за год.

Потом — то, с чем она ко мне и пришла: тревога, нарушение сна, раздражительность, которых прежде не было.

А последнее воспаление мочевого пузыря — то, по поводу которого она получила свой одиннадцатый курс, — **не поддалось первому назначенному препарату**. Посев показал устойчивость к двум из трёх, которыми её лечили прежде.

Теперь прочитайте эту историю по настоящей главе

Устойчивость, судя по всему, нарастала у неё вместе с курсами — не по чьей-то вине, а потому, что назначения исполнялись так, как принято [моя интерпретация]. По третьему разделу: её собственная микрофлора, проходя через одиннадцать курсов, становилась хранилищем генов устойчивости. А когда понадобилось лечить настоящую инфекцию — фонд был уже наполнен.

Микробиом разрушен — отсюда кишечные расстройства и кандидоз. Я разбираю это как отдельный фактор в части X: микрофлора участвует в иммунной регуляции, в барьерной функции и в производстве веществ, поддерживающих состояние кишечной стенки.

И тревога, с которой она пришла. Здесь я осторожен и помечаю это как обоснованную гипотезу, а не как установленный факт в её случае: связь состояния микробиома с психическим состоянием исследуется активно, данные обнадёживают, но приписывать её тревогу антибиотикам я не стану. У неё были и другие обстоятельства.

Как я читаю этот случай [моя интерпретация], у неё сложился **полный круг из моей книги**: антибиотики разрушили микрофлору; нарушенная микрофлора ухудшила иммунную регуляцию и состояние кишечной стенки; ухудшилось самочувствие и сон; реактивный режим усилился; и в этом состоянии она стала чаще болеть — а каждое заболевание приносило новое назначение.

Одиннадцать курсов — это не одиннадцать случаев болезни. Это раскручивающаяся спираль.

Что делали

Первое и главное: я **не отменял** ей ничего и не запрещал антибиотики. Это важно. В этой главе легко прочитать призыв отказываться — и я прямо сказал ей: если понадобится, принимать будем, и полным курсом.

Второе: мы составили **одно правило**, и правило оказалось достаточным. Перед каждым назначением задавать врачу два вопроса: есть ли основания думать, что это бактериальная инфекция, и можно ли это подтвердить анализом. Не спорить, не отказываться — спросить. Два вопроса.

За следующие два года она получила **один** курс антибиотика — по поводу инфекции, подтверждённой посевом, препаратом, подобранным по чувствительности.

Третье: восстановление микрофлоры — питанием, не препаратами, и это заняло около года.

И четвёртое, с чем она пришла и чем мы занимались параллельно: сон, тревога, режим.

Через два года: кишечные жалобы ушли, кандидоза не было, тревога на уровне, который она описывает как «обычное волнение». И фраза, которую я записал: **«Я думала, что я болезненная. А я была просто пролеченная».**

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Предупреждение прозвучало на самой заре эпохи антибиотиков. Флеминг говорил о неизбежности устойчивости при неправильном применении в Нобелевской лекции 1945 года, когда массовое применение пенициллина только развёртывалось — от человека, с чьего наблюдения всё началось. Его услышали и не послушали восемьдесят лет. **Проблема возникла не из-за незнания, а при полном знании** — и это говорит о её природе больше, чем любая статистика.

ВТОРОЕ. Устойчивость — свойство сообщества, а не отдельной бактерии. Гены устойчивости передаются **горизонтально**, в том числе между разными видами, и часто группами, по нескольку сразу. Бактерия, никогда не встречавшая антибиотик, может получить устойчивость к нему **готовой**. У бактериального мира есть общий фонд, и доступ к нему имеет каждый. Поэтому безобидная бактерия в вашем кишечнике после курса становится **хранилищем**, из которого при случае возьмёт опасная, — и каждый ненужный курс не является частным делом.

ТРЕТЬЕ. Самая цитируемая цифра устарела, и это урок о статистике. «Десять миллионов смертей в год к 2050» происходит из доклада десятилетней давности с оспоренной методологией. Нынешняя лучшая оценка: за 2021 год около 1,14 млн смертей, непосредственно вызванных устойчивостью, и около 4,7 млн связанных; прогноз на 2050 — около 1,91 млн и 8,22 млн соответственно; суммарно порядка 39 млн непосредственно вызванных за период с 2025 года. **Самая известная цифра не обязательно самая верная — обычно она просто самая удобная для повторения.**

ЧЕТВЁРТОЕ. Проблема не решается на уровне препарата по устройству задачи. Антибиотик — одна молекулярная мишень, в этом его сила и его уязвимость: для обхода достаточно одного изменения, и получить его можно готовым. А новых препаратов мало по причине не научной, а экономической: **хороший антибиотик убыточен по своей природе — чем он лучше, тем реже его будут применять**, и тем меньше он принесёт. Каждый новый препарат — ценная, нужная, спасающая жизни отсрочка. Но отсрочка.

ПЯТОЕ. И вот честная формулировка поворотного пункта. Самые мощные рычаги против устойчивости — системные: доступность лечения, профилактика инфекций, чистая вода, вакцинация, новые препараты. По расчётам они дают больше всего, и они принадлежат государствам, а не человеку. **У отдельного человека из всех рычагов есть один — состояние его иммунитета.** И у этого рычага есть свойство, которого нет ни у одного препарата: иммунитет не мишень, а многоуровневая система, которая **обучается на противнике и меняется вместе с ним**. Антибиотик, которым пользуются, слабеет. Иммунитет, которым пользуются, укрепляется.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. О риске устойчивости узнали после десятилетий массового применения антибиотиков. **Да / Нет**

2. Бактерия может стать устойчивой к антибиотику, которого никогда не встречала. **Да / Нет**

3. К 2050 году ожидается около десяти миллионов смертей в год от антимикробной устойчивости. **Да / Нет**

4. Новых антибиотиков мало потому, что наука не умеет их создавать. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что назначенный врачом антибиотик лучше не принимать. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Флеминг предупреждал об устойчивости в 1945 году, на заре эпохи антибиотиков, когда пенициллин только входил в массовую практику, — и предупреждал именно о последствиях неправильного применения. Проблема возникла при полном знании о ней. Это важно понимать: она не информационная, она человеческая и экономическая.

2. ДА, и это ключ ко всей главе. Гены устойчивости передаются горизонтально — через небольшие кольцевые молекулы ДНК, через вирусы бактерий, через подхватывание ДНК погибших бактерий из среды, — в том числе между разными видами и часто группами по нескольку генов сразу. Поэтому устойчивость есть свойство бактериального сообщества, а не отдельной бактерии, и поэтому каждый ненужный курс наполняет общий фонд.

3. НЕТ, хотя эту цифру повторяют чаще всех. Она происходит из доклада примерно десятилетней давности, методология которого подвергалась критике, и нынешним лучшим оценкам не соответствует. Актуальный прогноз на 2050 год — около 1,91 млн смертей, непосредственно вызванных устойчивостью, и около 8,22 млн связанных, в год. Проблема велика и растёт неуклонно — но числа надо называть те, которые есть.

4. НЕТ. Причина экономическая. Хороший антибиотик будут держать в резерве и применять как можно реже; курс длится неделю или две; разработка стоит сотни миллионов, занимает десятилетие и чаще заканчивается неудачей. Это рынок, на котором ценность товара обратна его продаваемости, — и компании, разработавшие новые антибиотики, разорялись после успешного выхода препарата.

5. НЕТ, и я поставил эту оговорку прямо в пятом разделе. Назначенный по показаниям антибиотик надо принимать по назначению врача, как правило весь назначенный курс: **отказ от нужного антибиотика убивает быстрее и надёжнее, чем устойчивость.** Проблема не в том, что антибиотики применяют, а в том, что их применяют, когда не нужно. Женщине из восьмого раздела я ничего не отменял — мы ввели одно правило: перед назначением задавать два вопроса, есть ли основания считать инфекцию бактериальной и можно ли это подтвердить анализом.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был пятый — перечитайте оговорку в пятом разделе: эта глава легко читается как призыв отказываться, и таким призывом она не является.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «Антибиотики спасли сотни миллионов жизней» и правило разумного применения лекарств (разделы 1 и 6). — «Проблема считывателя» — пример Лондона: эпидемии отступили, когда «ввели гигиену» (раздел 6).

Источники

История открытия

1. Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium. *British Journal of Experimental Pathology*, 1929.
2. Chain E., Florey H.W. и соавт. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *The Lancet*, 1940.
3. Fleming A. Penicillin. Нобелевская лекция, 1945. — **предупреждение об устойчивости**.
4. Bud R. *Penicillin: Triumph and Tragedy*. Oxford University Press.
5. Hager T. *The Demon Under the Microscope*. — история сульфаниламидов и Домагка.

Механизмы устойчивости и горизонтальный перенос

6. Blair J.M.A., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J.V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 2015.
7. von Wintersdorff C.J.H. и соавт. Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. *Frontiers in Microbiology*, 2016.
8. Partridge S.R., Kwong S.M., Firth N., Jensen S.O. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 2018.
9. Balaban N.Q. и соавт. Definitions and guidelines for research on antibiotic persistence. *Nature Reviews Microbiology*, 2019. — персистеры: устойчивость без генетической устойчивости.
10. Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*, 2004.

Бремя устойчивости: числа

11. Murray C.J.L. и соавт. (GRAM Project). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 2022.
12. Naghavi M. и соавт. (GRAM Project). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, 2024. — **основной источник чисел пятого раздела**: 1,14 млн непосредственно вызванных и около 4,7 млн связанных смертей в 2021 году; прогноз на 2050 — 1,91 млн и 8,22 млн; суммарно около 39 млн за 2025–2050; и расчёт предотвратимых смертей при улучшении помощи.
13. O'Neill J. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations*. 2016. — источник цифры «10 миллионов к 2050».
14. de Kraker M.E.A., Stewardson A.J., Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Medicine*, 2016. — **критика этой цифры**; читать вместе с позицией 13.
15. World Health Organization. Updated global action plan on antimicrobial resistance 2026–2036 (принят Всемирной ассамблеей здравоохранения в мае 2026 года). — числа и расчёты предотвратимых смертей при системных вложениях.
16. World Health Organization. Global Antibiotic Resistance Surveillance Report, 2025.

> **К читателю.** Позиции 13 и 14 следует читать вместе — как в главе 8 материалы о чуме и в главе 22 материалы о поливагальной модели. Это третий раз в книге, когда я привожу и широко известное утверждение, и его разбор. Я делаю это нарочно: умение так читать полезнее любого отдельного факта.

Применение в сельском хозяйстве и ненужные назначения

17. Van Boeckel T.P. и соавт. Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS*, 2015.
18. Fleming-Dutra K.E. и соавт. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits. *JAMA*, 2016.
19. Klein E.Y. и соавт. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *PNAS*, 2018.

Меры противодействия

20. Dyar O.J., Huttner B., Schouten J., Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*, 2017.
21. Lipsitch M., Siber G.R. How can vaccines contribute to solving the antimicrobial resistance problem? *mBio*, 2016.
22. Kortright K.E., Chan B.K., Koff J.L., Turner P.E. Phage therapy: a renewed approach to combat antibiotic-resistant bacteria. *Cell Host & Microbe*, 2019.

Экономика разработки

23. Plackett B. Why big pharma has abandoned antibiotics. *Nature*, 2020.
24. Årdal C. и соавт. Antibiotic development — economic, regulatory and societal challenges. *Nature Reviews Microbiology*, 2020.
25. Outterson K. и соавт. — работы о моделях оплаты, не привязанных к объёму продаж.

Микробиом и последствия антибиотикотерапии — для восьмого раздела

26. Blaser M.J. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science*, 2016.
27. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine*, 2016.

Чума и устойчивость — связь с главой 8

28. Galimand M. и соавт. Multidrug resistance in Yersinia pestis mediated by a transferable plasmid. *New England Journal of Medicine*, 1997.

Куда идти дальше

— **глава 36** — последняя глава доказательной части: история, в которой медицина нашла связь психики и сопротивляемости случайно; — **глава 8** — чума: почему восьмой раздел той главы прямо опирается на эту; — **глава 33** — вакцинация как мера против устойчивости; — **глава 34** — почему договоры не защищают отдельного человека; — **часть X**, фактор 11 — нарушение микробиома и неоправданная антибиотикотерапия; — **глава 51** — единственное главное условие, которое теперь получило свой главный довод; — **глава 59** — где все вызовы собираются в один.

О системе

Женщина из восьмого раздела получила одиннадцать курсов антибиотиков за четыре года, исполняя назначения и действуя, как принято. Ни один отдельный курс не был преступлением; спираль сложилась из суммы.

Увидеть эту спираль можно только так: собрав все назначения за годы в одном месте и посмотрев на них вместе. Ни одна медицинская карта этого не делает — и ни один отдельный врач не видит предыдущих десяти назначений.

Это и есть одна из простых и недооценённых работ системы ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о седьмом разделе. Мне хотелось написать, что состояние хозяина — единственное, что остаётся против антимикробной устойчивости. Расчёты это не подтверждают: самый большой выигрыш дают доступность лечения, чистая вода, профилактика инфекций и вакцинация. Я привёл эти расчёты и переписал свой вывод. Он стал скромнее и точнее: системные рычаги мощнее, но они принадлежат государствам; у отдельного человека рычаг один, и к нему невозможно выработать устойчивость.

Книга, в которой автор подгоняет мир под свой вывод, не нужна. Книга, в которой вывод подогнан под мир, — нужна.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Назначенный по показаниям антибиотик следует принимать полным курсом; самостоятельная отмена опасна. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 36. Антидепрессанты: история, которая объясняет книгу

Семьдесят лет медицина держала доказательство в руках и не могла его прочесть

Для чего написана эта глава

Это последняя глава доказательной части книги. Дальше пойдёт практика.

И стоит она здесь не ради истории фармакологии. Она стоит здесь потому, что в ней связь психики и сопротивляемости организма была обнаружена **случайно, в клинике, у постели умирающих** — за десятилетия до того, как появился язык, на котором эту связь можно было описать.

Я считаю эту историю самой поучительной в современной медицине, и поучительна она дважды.

Первый урок — о наблюдении. Врачи 1952 года увидели своими глазами то, что я выстраивал в этой книге тридцать пять глав. Увидели и записали. И не смогли ничего с этим сделать, потому что у них не было понятий, в которые это укладывается. Наблюдение было, а теории не было — и наблюдение осталось курьёзом.

Второй урок — о моей собственной осторожности. Эту историю рассказывают часто, и рассказывают неправильно — с преувеличением, которое её губит. Я разберу, что в ней было на самом деле, и покажу, где кончается факт и начинается красивая версия. А потом предъявлю доказательство **сильнее исторического**, которое получено уже в наше время и в котором направление причинности задано устройством опыта.

Это узловая глава, и она закрывает доказательную часть книги.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Медицина семьдесят лет держала в руках доказательство связи психического состояния и сопротивляемости организма. У неё не было языка, чтобы его прочесть.**
>
> **Первое антидепрессивное средство в истории было найдено в туберкулёзном отделении. Врачи увидели, что у умирающих от туберкулёза поднялось настроение — и что вместе с настроением изменилось течение болезни.**
>
> **Это сочли приятным побочным обстоятельством. Сегодня, после главы 24, мы знаем механизм.**

> **И доказательство сильнее исторического медицина провела сама, не заметив: вводя человеку воспалительную молекулу как лекарство, она предсказуемо получала депрессию.**

---

1. Ракетное топливо

[установлено]

История начинается не в медицине.

После Второй мировой войны у союзников оказались значительные запасы **гидразина** — вещества, которое Германия применяла как компонент ракетного топлива. Запасы были большие, и химическая промышленность стала искать, что из этого вещества можно сделать.

Из производных гидразина получили ряд соединений. Среди них оказались два, которые в 1951 году попали в медицину.

Первое — **изониазид**. Оно оказалось мощным средством против туберкулёза, и остаётся им до сегодняшнего дня: изониазид входит в стандартные схемы лечения туберкулёза и сейчас. Это одно из важнейших лекарств двадцатого века.

Второе — **ипрониазид**, близкое производное. Оно тоже действовало против туберкулёза, хотя, как выяснилось позже, слабее.

> Я начинаю с этого, потому что здесь уже виден рисунок, который повторится в этой истории дважды: **находят не то, что искали.** Из гидразина, вещества военной химии, получили сырьё для противотуберкулёзного средства. Из противотуберкулёзного средства получили первый антидепрессант. Ни один шаг не был запланирован.

> В одной из моих книг я рассказывал ту же историю с другого конца: «Ипрониазид, который стал прародителем целого класса ингибиторов МАО, изначально разрабатывался против туберкулёза. И вдруг врачи заметили, что пациенты… начинают петь в палатах и писать стихи». Там она стояла во введении, как пример того, что открытия нередко делаются не там и не теми, кто их ждал. Здесь я разбираю её строже: что в ней было фактом, а что красивой версией.

---

2. Си-Вью, 1951–1952

[установлено]

Теперь — место и событие.

Нью-Йорк, Стейтен-Айленд. Больница Си-Вью — туберкулёзный стационар, один из крупнейших. Это 1951 год: туберкулёз ещё убивает, эффективного лечения почти нет, и больница за-

полнена людьми, многие из которых отсюда не выйдут.

Двое врачей начинают испытания новых препаратов из гидразинового ряда на своих больных.

И видят то, чего не ожидали.

Больные **меняются**. Не только в смысле температуры, веса и состояния лёгких, хотя и это. Меняется их поведение. У людей, лежавших неподвижно и безучастно, появляется активность. Возвращается аппетит. Возвращается интерес. Они встают, разговаривают, спорят, требуют еды.

Сохранились описания и фотографии: в отделении, где люди умирали, пациенты **танцевали**. Это попало в прессу того времени и стало известно широко.

Врачи записали то, что видели. Среди наблюдений было отмечено: улучшение общего состояния и настроения сопровождалось улучшением течения болезни — больные лучше переносили лечение, прибавляли в весе, становились активнее.

Что было дальше в фармакологии

Разгадка пришла из биохимии. Выяснилось, что ипониазид подавляет работу фермента, разрушающего моноамины, — то есть он повышает в мозге содержание серотонина, норадреналина и дофамина.

На этом основании в 1957 году его стали применять **как средство против депрессии**. Так родился первый класс антидепрессантов — ингибиторы моноаминоксидазы.

Сам ипониазид из применения ушёл довольно быстро: обнаружилось тяжёлое повреждение печени у части больных. Но класс остался, и остался подход.

> **Первое антидепрессивное средство в истории медицины было найдено в туберкулёзном отделении.**
>
> **Его искали против бактерии. Нашли против отчаяния.**

> [пересмотрено] На упоминании серотонина надо остановиться, потому что сам я годами рассказывал это иначе. В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал: «Антидепрессант её [серотониновую передачу] восстанавливает. Это как инсулин при диабете — замещение нарушенной функции». В книге «Грусть, тоска, выгорание»: «Дефицит нейротрансмиттеров — это одна из главных причин депрессии». Похожие формулы есть и в других моих текстах.
>
> Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. То, что ипониазид повышает в мозге содержание моноаминов, установлено. Но из этого не следует, что депрессия есть нехватка серотонина, а лекарство возвращает недостающее, как инсулин при диабете. Простой картины «поломки одного вещества» у депрессии нет: лекарства, как показывает эта глава, находили прежде, чем понимали болезнь; «депрессия» не одна болезнь (раздел 6); а серотонин

лишь конец одной из двух дорог триптофана (глава 24). Лекарства этого класса помогают многим, и принимают их по назначению врача. Неверна не таблетка, а картина, которую я рисовал рядом с ней.

---

3. Что это было на самом деле: честный разбор

Теперь я должен сделать то, чего в пересказах этой истории не делают. Я разберу её на составляющие, потому что от того, как её рассказать, зависит, доказывает она что-нибудь или нет.

Историю обычно подают так: больным подняли настроение, и от этого у них стал лучше идти туберкулёз, — вот доказательство, что психика лечит тело.

Так говорить нельзя. И вот почему, по пунктам.

Составляющая первая: препарат действовал против туберкулёза сам

Ипрониазид — производное изониазида, и он обладал собственной противомикробной активностью. То есть больным давали лекарство, которое **действительно лечило их болезнь**.

Значит, улучшение состояния частью — а возможно, и в основном — объясняется прямым противотуберкулёзным действием, без всякой психики.

Это первое и главное возражение, и оно снимает ту простую версию, которую обычно рассказывают.

Составляющая вторая: эйфория у туберкулёзных больных была известна и до препарата

И вот деталь, которую я нашёл и которая делает честный разбор ещё строже.

В старой медицинской литературе описано особое состояние душевного подъёма и надежды у больных с далеко зашедшим туберкулёзом. У него было даже своё название. То есть **неестественная бодрость у туберкулёзного больного могла быть и без всякого лекарства**, и наблюдательные врачи того времени об этом знали.

Я не утверждаю, что в Си-Вью наблюдали именно это. Я утверждаю, что добросовестный разбор обязан это учесть.

Составляющая третья: отсутствие сравнения

Испытания того времени не были устроены так, как устраивают сейчас. Там не было ни случайного распределения, ни сравнения с пустышкой, ни оценки вслепую. Врачи видели своих больных и описывали, что видят.

Это не упрёк им: таких требований тогда не существовало. Но это означает, что их наблюдение — **наблюдение**, а не доказательство.

Так что же остаётся

Остаётся, и остаётся немало.

Остаётся зафиксированный клиницистами факт: улучшение психического состояния **сопровождалось** улучшением общего течения болезни — аппетита, веса, активности, переносимости лечения, приверженности назначениям.

И остаётся то, что я считаю здесь самым важным и что обычно пропускают: **приверженность лечению**.

Туберкулёз лечится месяцами. Человек, лежащий в безучастности, принимает лекарства плохо и ест плохо. Человек, у которого вернулся интерес, принимает лекарства и ест. Это **не мистика и не психосоматика — это поведение**, и оно прямо определяет исход.

Поэтому моя формулировка этой истории такая:

> **Я не утверждаю, что исход определялся снятием депрессии. Я утверждаю, что в 1952 году врачи своими глазами увидели: когда у человека меняется состояние, меняется и то, как идёт его телесная болезнь.**
>
> **Они увидели связь, не умея сказать, через что она идёт. Через поведение? Через иммунитет? Через нейроэндокринную регуляцию?**
>
> **На тот момент это сочли приятным побочным обстоятельством. Сегодня, после главы 24, мы знаем, что каналов было несколько, и знаем, как они устроены.**

Разница между этими двумя версиями — громкой и моей — может показаться потерей. Я считаю это приобретением. Громкую версию разберёт первый же специалист. Моя версия выдерживает.

---

4. Вторая линия: случайность повторяется

[установлено]

Параллельно и независимо шла другая дорога, и на ней произошло то же самое.

В Швейцарии, в середине пятидесятых, врач по имени **Роланд Кун** испытывал новое соединение, разработанное химиками по заказу на **нейролептик** — средство против психоза. Соединение было химическим родственником уже известного тогда препарата.

Против психоза оно не помогло. А у части больных, у которых помимо психоза была подавленность, Кун заметил другое: **уходила подавленность**.

Так появился **имипрамин** — первый препарат класса, который назвали трициклическими антидепрессантами. Отсюда дальше:

Амитриптилин — начало шестидесятых. Один из самых применяемых антидепрессантов в истории, и до сих пор применяемый, в том числе при хронической боли.

Кломипрамин, известный под названием «анафранил» — 1967 год. Он оказался особенно действенным при обсессивно-компульсивном расстройстве, и это открытие сдвинуло представления об этом расстройстве: оказалось, что оно отвечает на лечение, которое прежде к нему не применяли.

Затем — ингибиторы обратного захвата серотонина и остальные современные классы.

> **Обратите внимание на рисунок, повторившийся второй раз.** Первый антидепрессант нашли, когда искали средство против туберкулёза. Второй — когда искали средство против психоза. **Оба раза нашли не то, что искали.**
>
> Это говорит о том, в каком состоянии находилась тогда психиатрия: лекарства находили прежде, чем понимали болезнь. И отчасти это верно до сих пор.

---

5. Доказательство с обратной стороны — и оно сильнее исторического

[установлено]

Теперь — то, ради чего стоило разбирать историю так строго. Потому что у меня есть доказательство той же связи, полученное в наше время и устроенное несравнимо лучше.

И самое замечательное: **этот опыт провела сама медицина, не собираясь ничего доказывать.**

Устройство

Интерферон-альфа — лекарство. Это воспалительный сигнальный белок, который годами применяли при вирусном гепатите и при некоторых опухолях. Его вводят человеку в вену по медицинским показаниям, в известной дозе, под наблюдением.

И у значительной доли больных на этом лечении развивается **депрессия**.

Развивается **предсказуемо**. **Нарастая со сроком лечения.** Настолько регулярно, что психиатрическое сопровождение таких больных стало отдельной практикой, а в руководствах появились указания на этот побочный эффект.

Почему это сильнее Си-Вью

Сравните два устройства.

В Си-Вью: дали лекарство, которое лечит основную болезнь, и заметили улучшение настроения. Направление неясно, вмешивающихся обстоятельств множество, сравнения нет.

Здесь: **ввели воспалительную молекулу — получили психическое расстройство.** Молекула введена врачами, доза известна, время введения известно, исход фиксируется по диа-

гностическим критериям.

Это не наблюдение связи. Это **воздействие и результат**.

Я применяю здесь то же мерило, которым пользовался в главе 28, говоря об опыте с заражением вирусом, и в главе 17, объясняя разницу между «связано» и «вызывает». Эта книга выстроена так, чтобы её выводы не опирались на корреляции. Вот ещё одна опора.

И звенья механизма измерены

Но главное даже не это. У таких больных измеряли, что происходит в биохимии, — и нашли то, что согласуется с главой 24.

У них росло **отношение кинуренина к триптофану**. То есть интерферон запускал тот самый фермент, и триптофан уходил с серотонинового пути на кинурениновый. Измерения проводились и в крови, и в спинномозговой жидкости.

> **Полная цепь, проверенная на людях, с заданным направлением:**
>
> **ввели воспалительную молекулу → индуцировался фермент → триптофан ушёл в кинурениновый путь → развилась депрессия.**
>
> **Это тот самый механизм, который я описывал в главе 24 как узел книги. Он не выведен мной из рассуждений: отдельные его звенья измерены у людей. Цепь целиком — [обоснованная гипотеза]; связь интерферона с депрессией — [установлено].**

---

6. Третье доказательство, и его неоднородность ценнее успеха

[установлено] — результаты; [обоснованная гипотеза] — выводы для практики

Остаётся третья сторона треугольника. Если воспаление вызывает депрессию, то снижение воспаления должно депрессию облегчать.

Проверяли. И результат оказался **неоднородным**, что на первый взгляд выглядит неудачей — а на самом деле является самым информативным из всего.

Изложу как есть.

Исследования противовоспалительных средств при депрессии в совокупности показывают эффект, но эффект **непостоянный**: в одних работах он есть, в других нет.

А потом было проведено исследование, которое всё объяснило. Больным с депрессией, не отвечающей на обычное лечение, давали препарат, блокирующий один из главных воспалительных сигналов.

В целом по группе эффекта не было.

Но когда больных разделили по исходному уровню воспалительного маркера в крови, оказалось: у тех, у кого воспалительный маркер был **исходно высоким**, препарат работал. А у тех, у кого он был низким, — не работал, и по некоторым показателям им было даже хуже.

Теперь оцените, что это значит.

> **Неоднородность результата не опровергает связь. Она её уточняет — и уточняет самым полезным способом.**
>
> **Она означает, что «депрессия» — не одна болезнь. Что среди депрессий есть подтип с воспалительным механизмом, и этот подтип отвечает на противовоспалительное лечение, а остальные — нет.**
>
> **Исследование, давшее «нулевой результат в целом по группе», на самом деле обнаружило новую категорию больных.**

И добавлю то, что замыкает треугольник с другой стороны: сами антидепрессанты обладают собственным действием на иммунную систему — ряд из них снижает продукцию воспалительных сигналов. То есть лекарство, созданное для психики, работает и на воспаление.

Честная оговорка, обязательная

[не установлено]

Воспалительная депрессия не является на сегодня клинической категорией. Её нет в диагностических классификациях. Противовоспалительные препараты не входят в стандарты лечения депрессии. Измерение воспалительных маркеров не является частью обычного психиатрического обследования.

Это направление, а не практика. Я считаю его одним из самых перспективных в психиатрии и думаю, что оно изменит мою специальность. Но «думаю, что изменит» и «применяется» — разные вещи, и я не стану выдавать первое за второе в книге, которую будут читать люди с депрессией.

И отдельно, прямо: не принимайте противовоспалительные средства от депрессии самостоятельно. У них есть собственные опасности, а показанное улучшение относится к отобранной группе больных под наблюдением.

---

7. Чего не хватало медицине

Теперь — главный вывод главы, и он не медицинский, а о том, как устроено знание.

Соберите то, что было в руках у медицины к концу двадцатого века.

Было известно, что первый антидепрессант нашли у туберкулёзных больных и что у них вместе с настроением менялось течение болезни.

Было известно, что воспалительный белок, введённый как лекарство, вызывает депрессию.

Было известно, что при депрессии повышены маркеры воспаления.

Было известно, что при хронических воспалительных заболеваниях депрессия встречается заметно чаще.

Было известно, что люди в тяжёлых жизненных обстоятельствах хуже отвечают на прививку и у них медленнее заживают раны.

Каждый из этих фактов был опубликован. Ни один не был секретом.

И при всём этом психиатрия и иммунология оставались разными специальностями, с разными журналами, разными конгрессами и разным языком. Психиатр не читал иммунологических работ, иммунолог не читал психиатрических. А то, что лежало между ними, не принадлежало никому — как в главе 31 вопрос «почему у этой женщины шесть диагнозов» не принадлежал никому из шести врачей.

> **Факты были. Не было понятий, в которые они складываются.**
>
> **Знание — это не сумма фактов. Это язык, на котором факты можно связать. Без языка факты лежат рядом и не разговаривают.**

Вот что я пытаюсь сделать этой книгой, и теперь скажу это прямо, в последней главе доказательной части.

Я не открываю новых фактов. Я не провожу исследований и не предъявляю здесь ничего, что не было бы опубликовано другими. Всё, на что я опираюсь, добыто людьми, чьи имена стоят в моих списках источников.

Я предлагаю язык. Два режима работы мозга, три операции иммунитета, градиент утраты суждения, общий вход в четыре механизма повреждения — это понятия, в которых разрозненные факты складываются в одну картину.

Язык — не меньше, чем факт. Иногда больше. Потому что факт без языка лежит семьдесят лет и ничего не меняет — как лежало наблюдение врачей Си-Вью.

---

8. Чего из этой главы не следует

Короткий и обязательный раздел.

Не следует, что депрессия — это «воспаление мозга», а всё остальное в психиатрии не важно. Описанный механизм касается части случаев, возможно значительной. Депрессии без воспалительных сдвигов существуют.

Не следует, что антидепрессанты лечат телесные болезни. Они лечат психические расстройства. То, что при этом может меняться течение телесной болезни, — через поведение, че-

рез ритм, через нейроэндокринную регуляцию, через воспаление — реально, но это не делает их средством от туберкулёза или артрита.

Не следует, что можно отменять назначенное лечение телесной болезни, занявшись психикой. Я повторяю это в каждой главе, где есть риск такого чтения, и повторю здесь.

И не следует, что настроение можно считать показателем того, как идёт болезнь. Человек может чувствовать себя неплохо при тяжёлом процессе и плохо при благополучном. Самочувствие — не прибор.

В «Конце эпохи таблеток на всю жизнь» я описывал и обратную опасность, на примере, который не забыл. Человек вместе с близкими, из лучших побуждений, решил обойтись без назначенного лекарства, «с верой в то, что любовь сильнее нейрохимии». Лучшие побуждения от срыва не защищают. Решение об отмене принимает тот, кто назначил лекарство, вместе с вами и постепенно, никогда не в одиночку.

Там же, в эпилоге, стоит строка, которую я готов повторить под этой главой: «Таблетка создаёт окно. Врач создаёт условия. … А жизнь делаешь ты». Лекарство не проживает жизнь за человека: оно открывает возможность, которой надо суметь воспользоваться, сном, ритмом, человеком рядом, обследованием. Но «жизнь делаешь ты» нельзя читать как упрёк тому, у кого на это сейчас нет сил: почему так, объясняет глава 51.

[пересмотрено] В той же книге я писал: «Классические антидепрессанты… дают эффективность в районе тридцати процентов. Это официальная цифра, которую давно не скрывают». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Единой «официальной цифры эффективности» нет. Тридцать процентов, которые я имел в виду, описывают долю полных ремиссий после первого шага лечения в одном крупном исследовании, а не долю людей, которым лекарство помогло. Результат зависит от того, что считать результатом, улучшение или полную ремиссию, и на каком шаге лечения смотреть. В среднем различие с пустышкой скромное, а у отдельных людей оно велико, и именно эта неоднородность (раздел 6) заслуживает внимания, а не одно число. Из «помогает не всем» не следует «не работает» и тем более не следует «можно отменить».

[пересмотрено] В книге «Грусть, тоска, выгорание: как лечить органическую депрессию» я писал: «Хроническая боль и аутоиммунные заболевания, такие как полиневропатия и рассеянный склероз, могут быть проявлением органической депрессии». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Депрессия может сопровождать эти болезни, и её надо лечить. Но рассеянный склероз и полиневропатия — болезни со своей причиной и своим лечением, а не «проявления» депрессии. Сказать человеку, что его телесная болезнь есть следствие душевного состояния, значит рисковать тем, что он отложит лечение, которое ему необходимо (глава 53). Там же я писал, что профессиональная психиатрическая помощь и медика-

ментозное лечение — «единственный эффективный и долгосрочный способ». И это я пишу осторожнее: у психотерапии при депрессии есть доказательная база, и лекарство с психотерапией не соперники.

9. Как это выглядит у живого человека

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 56 лет. Направлен ко мне гепатологом — редкий случай, когда направление пришло от того специалиста, от которого его и ждёшь, читая эту главу.

Он получал лечение интерфероном по поводу вирусного гепатита. Лечение длительное.

И через несколько недель от начала он изменился. Пропал аппетит. Перестал спать. Появилась подавленность, которой у него никогда не было — он сам говорил, что был человеком «ровным, без всяких этих настроений». Перестал выходить из дома. Жена сказала фразу, которую я записал: «его как будто выключили».

Самое важное в этом случае — то, что **он не считал это болезнью**. Он считал это естественным: «я тяжело болен, я лечусь, конечно, мне плохо». И гепатолог, надо отдать ему должное, именно это и распознал: что подавленность у его больного появилась **не от известия о диагнозе, а от лечения**, и появилась со сроком, характерным для этого препарата.

Я объяснил ему то, что составляет пятый раздел этой главы, и объяснил простыми словами. Что препарат, который он получает, — это воспалительная молекула. Что она действует не только на вирус, но и на мозг, и действует через конкретный механизм: отводит пищевую аминокислоту с того пути, где из неё получается серотонин, на тот, где получаются другие вещества. Что это **известный, ожидаемый и описанный** эффект этого лекарства. И что его подавленность — не слабость характера и не естественная реакция на болезнь, а **побочное действие препарата**, которое имеет название и лечится.

Он заплакал. И потом сказал: **«Я думал, что я просто сдался».**

Вот это — то, зачем я написал эту главу. Человек четыре месяца считал себя слабым, потому что ему никто не объяснил, что происходит.

Что делали. Назначено было лечение антидепрессантом — это стандартная практика при такой ситуации, и, что существенно, польза профилактики показана в исследовании на больных меланомой, получавших высокие дозы интерферона: назначение до появления симптомов снижало частоту депрессии. Для гепатита С я такого исследования не проверял.

И второе, что в его случае оказалось не менее важным: **он не прервал лечение гепатита.** Это, собственно, главный практический смысл всей истории. Люди на таком лечении прерывают его в значительном числе случаев, и одна из частых причин — именно депрессия, которую

не распознали и не пролечили. То есть нераспознанное психическое осложнение **стоит человеку лечения его телесной болезни**.

Он прошёл курс полностью. Через два месяца после начала антидепрессанта вернулся сон, потом аппетит, потом всё остальное. После окончания терапии гепатита антидепрессант был постепенно отменён, и подавленность не вернулась — что само по себе говорит о природе этого состояния.

И вот зачем этот случай стоит в этой главе.

Больные в Си-Вью в 1952 году получали лекарство, которое неожиданно подняло им настроение, и вместе с настроением пошла лучше их телесная болезнь. Врачи это увидели и не смогли объяснить.

Этот человек в наше время получал лекарство, которое предсказуемо отняло у него настроение, — и это чуть не стоило ему лечения телесной болезни. А мы знаем и механизм, и то, что с этим делать.

Семьдесят лет между двумя этими случаями — это и есть расстояние от наблюдения до языка.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Первое антидепрессивное средство в истории было найдено в туберкулёзном отделении — и найдено случайно. Гидразин, вещество военной химии, стал сырьём: из его запасов химики получили производные; одно из них стало важнейшим противотуберкулёзным средством, другое — первым антидепрессантом. А второй антидепрессант нашли, когда искали средство против психоза. **Оба раза нашли не то, что искали.**

ВТОРОЕ. Громкую версию этой истории рассказывать нельзя, и я её разобрал. Препарат обладал собственным противотуберкулёзным действием; душевный подъём у больных далеко зашедшим туберкулёзом был описан и до всяких лекарств; сравнения с пустышкой в тех испытаниях не было. Остаётся зафиксированный врачами факт: **улучшение состояния сопровождалось улучшением течения болезни** — аппетита, веса, активности, переносимости лечения и приверженности назначениям. Последнее не мистика, а поведение, и оно прямо определяет исход при болезни, которую лечат месяцами.

ТРЕТЬЕ. Доказательство сильнее исторического медицина провела сама, не собираясь ничего доказывать. Интерферон-альфа — воспалительный белок, применявшийся как лекарство, — вызывает депрессию предсказуемо. Это не наблюдение связи, а **воздействие и результат**: молекула введена врачами, доза известна, исход фиксируется по критериям. И звенья механизма измерены: у таких больных растёт отношение кинуренина к триптофану — это согласуется с механизмом главы 24, хотя цепь целиком у людей не доказана [частично установлено].

ЧЕТВЁРТОЕ. Неоднородность третьего доказательства ценнее, чем был бы успех. Противовоспалительный препарат при депрессии, не отвечающей на обычное лечение, **в целом по группе не дал эффекта** — а у больных с исходно высоким воспалительным марке-

ром работал. Значит, «депрессия» — не одна болезнь: есть подтип с воспалительным механизмом. Исследование с нулевым результатом в целом **обнаружило новую категорию больных**. При этом воспалительная депрессия пока не клиническая категория, противовоспалительные не входят в стандарты, и самостоятельно их принимать нельзя.

ПЯТОЕ. Факты были — не было языка, и это главный урок главы. К концу двадцатого века всё было опубликовано: и история Си-Вью, и депрессия на интерфероне, и воспалительные маркеры при депрессии, и депрессия при воспалительных болезнях, и худший ответ на прививку у людей в тяжёлых обстоятельствах. Ни один факт не был секретом. Но психиатрия и иммунология были разными специальностями с разным языком, и то, что лежало между ними, не принадлежало никому. **Знание — это не сумма фактов, а язык, на котором их можно связать.** Я не открываю новых фактов. Я предлагаю язык — и язык не меньше, чем факт, потому что факт без языка лежит семьдесят лет и ничего не меняет.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Первый антидепрессант был создан специально для лечения депрессии. **Да / Нет**

2. История больницы Си-Вью доказывает, что снятие депрессии лечит туберкулёз. **Да / Нет**

3. Депрессия на интерфероне — редкое и непредсказуемое осложнение. **Да / Нет**

4. Исследование противовоспалительного препарата при депрессии не дало результата, и значит, связь воспаления и депрессии не подтвердилась. **Да / Нет**

5. Автор этой книги предъявляет в ней новые, им самим обнаруженные факты. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Его искали против туберкулёза: это производное гидразина, вещества военной химии, чьи послевоенные запасы искали, куда применить. Эффект на настроение заметили у туберкулёзных больных, и только через несколько лет препарат стали применять при депрессии. Второй антидепрессант нашли, когда разрабатывали средство против психоза. Лекарства находили прежде, чем понимали болезнь, — и отчасти это верно до сих пор.

2. НЕТ, и я разобрал это подробно именно потому, что так рассказывают часто. Препарат обладал собственной противомикробной активностью, то есть лечил болезнь напрямую; подъём настроения у больных далеко зашедшим туберкулёзом был описан и без лекарств; сравнения с пустышкой не было. Остаётся наблюдение, а не доказательство: изменение состояния сопровождалось изменением течения болезни, в том числе через аппетит, вес, активность и приверженность лечению.

3. НЕТ. Оно развивается у значительной доли больных, предсказуемо, настолько регулярно, что психиатрическое сопровождение стало отдельной практикой, а профилактическое назначение антидепрессанта до появления симптомов снижало частоту депрессии в исследовании на

больных меланомой (для гепатита С не проверено). Именно предсказуемость и нарастание со сроком лечения делают это доказательством, а не наблюдением.

4. НЕТ, и это самый тонкий ответ в главе. В целом по группе эффекта не было — а у больных с исходно **высоким** воспалительным маркером препарат работал, у остальных нет. Это не опровержение связи, а её уточнение: «депрессия» не одна болезнь, и есть подтип с воспалительным механизмом. Исследование с нулевым общим результатом обнаружило новую категорию больных. Так в науке выглядит продвижение — не всегда как подтверждение.

5. НЕТ, и я говорю это прямо в седьмом разделе. Я не провожу исследований и не предъявляю ничего, что не было бы опубликовано другими; всё, на что я опираюсь, добыто людьми, чьи имена стоят в списках источников. Я предлагаю **язык**: два режима, три операции иммунитета, градиент утраты суждения, общий вход в четыре механизма. Факты без языка лежат рядом и не разговаривают — как лежало семьдесят лет наблюдение врачей Си-Вью.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — доказательная часть книги взята. Дальше идёт практика.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — серотониновая модель депрессии как «замещение нарушенной функции»; пересмотрено в разделе 2.

— «Грусть, тоска, выгорание: как лечить органическую депрессию» — «дефицит нейротрансмиттеров» как причина депрессии (раздел 2) и рассеянный склероз с полиневропатией как «проявления органической депрессии» (раздел 8); оба места пересмотрены.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI. Исторические позиции сверить по первоисточникам, а не по пересказам: эта история часто передаётся с искажениями.

Гидразиновый ряд, изониазид и ипрониазид

1. Robitzek E.H., Selikoff I.J. Hydrazine derivatives of isonicotinic acid in the treatment of acute progressive caseous-pneumonic tuberculosis. *American Review of Tuberculosis*, 1952. — **первоисточник наблюдений в Си-Вью**.
2. Selikoff I.J., Robitzek E.H. Tuberculosis chemotherapy with hydrazine derivatives of isonicotinic acid. *Diseases of the Chest*, 1952.
3. Zeller E.A., Barsky J. In vivo inhibition of liver and brain monoamine oxidase by 1-isonicotinyl-2-isopropyl hydrazine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1952. — обнаружение механизма.

4. Loomer H.P., Saunders J.C., Kline N.S. A clinical and pharmacodynamic evaluation of iproniazid as a psychic energizer. *Psychiatric Research Reports*, 1957. — начало применения при депрессии.

История открытия антидепрессантов: обзоры и критический разбор

5. López-Muñoz F., Alamo C. Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today. *Current Pharmaceutical Design*, 2009.
6. Healy D. *The Antidepressant Era*. Harvard University Press. — наиболее основательный исторический разбор, в том числе развенчание упрощённых версий.
7. Hillhouse T.M., Porter J.H. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 2015.

Имипрамин, амитриптилин, кломипрамин

8. Kuhn R. The treatment of depressive states with G 22355 (imipramine hydrochloride). *American Journal of Psychiatry*, 1958. — первоисточник.
9. Kuhn R. The imipramine story. — изложение автором, в сборниках по истории психофармакологии.
10. Fernández Córdoba E., López-Ibor Aliño J. La monoclorimipramina en enfermos psiquiátricos resistentes a otros tratamientos. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría*, 1967; 26: 119–147.

Интерферон-альфа: доказательство с заданным направлением

11. Capuron L., Ravaud A., Dantzer R. Early depressive symptoms in cancer patients receiving interleukin-2 and/or interferon alfa-2b therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 2000.
12. Musselman D.L. и соавт. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *New England Journal of Medicine*, 2001. — **профилактическое назначение антидепрессанта; для девятого раздела**.
13. Raison C.L. и соавт. CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenines during immune stimulation with IFN-alpha. *Molecular Psychiatry*, 2010. — **измеренный механизм**.
14. Capuron L. и соавт. Association between decreased serum tryptophan concentrations and depressive symptoms in cancer patients undergoing cytokine therapy. *Molecular Psychiatry*, 2002.
15. Udina M. и соавт. Interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2012. — частота и предсказуемость.

Противовоспалительные при депрессии: неоднородность как указание

16. Raison C.L. и соавт. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry*, 2013. — **ключевая работа шестого раздела**: эффект только при исходно высоком воспалительном маркере.
17. Köhler-Forsberg O. и соавт. Efficacy of anti-inflammatory treatment on major depressive disorder or depressive symptoms: meta-analysis of clinical trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2019.

18. Miller A.H., Raison C.L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 2016.
19. Dantzer R. и соавт. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008.

Иммуномодулирующее действие самих антидепрессантов

20. Kenis G., Maes M. Effects of antidepressants on the production of cytokines. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2002.
21. Walker F.R. A critical review of the mechanism of action for the selective serotonin reuptake inhibitors: do these drugs possess anti-inflammatory properties? *Neuropharmacology*, 2013.

Исторический контекст: душевный подъём при туберкулёзе

22. Исторические описания состояния надежды и подъёма у больных далеко зашедшим туберкулёзом — по трудам по истории медицины; сверить формулировки и источники перед печатью.
23. Dubos R., Dubos J. *The White Plague: Tuberculosis, Man and Society*. — классический труд о туберкулёзе как медицинском и культурном явлении.

Куда идти дальше

Доказательная часть книги закончена. Дальше:

— **часть X** — факторы, разрушающие иммунитет: фактор, механизм, клинический случай; — **глава 51** — единственное главное условие; — **глава 52** — что именно выводит мозг из реактивного режима; — **глава 53** — психические расстройства и телесные последствия: продолжение этой главы на практике; — **глава 24** — механизм, который здесь предъявлен измеренным; — **глава 28** — опыт с заражением вирусом, устроенный по тому же принципу, что опыт с интерфероном.

О системе

Мужчина из девятого раздела четыре месяца считал себя слабым, потому что никто не объяснил ему, что подавленность — побочное действие его лекарства, имеющее название и лечение. Нераспознанное психическое осложнение едва не стоило ему лечения телесной болезни.

Это и есть то место, где нужна не ещё одна консультация, а связывание: лечение, которое человек получает, его состояние, и знание о том, как первое действует на второе.

Этим занимается система ВитаМодо — вместе с лечащими врачами и никогда вместо них: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о третьем разделе. История больницы Си-Вью — лучшая история, какая есть у моей книги, и мне было бы выгодно рассказать её так, как её рассказывают обычно. Я разобрал её на составляющие и показал, что доказательством она не является: препарат лечил туберкулёз сам, подъём настроения при этой болезни был описан и без лекарств, а сравнения в тех испытаниях не было. Взамен я предъявил доказательство сильнее — то, которое медицина получила, вводя человеку воспалительную молекулу как лекарство.

И отдельно о седьмом разделе, в котором я сказал о своей книге главное: новых фактов я не открываю, я предлагаю язык. Я считаю это не умалением, а точным описанием сделанного. Факты о связи психики и иммунитета лежали опубликованными семьдесят лет и ничего не меняли, потому что между психиатрией и иммунологией не было общего языка. Этот язык я и строю.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Противовоспалительные средства не являются средством лечения депрессии и не должны применяться для этого самостоятельно. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть X. Факторы, разрушающие иммунитет

Из моей жизни. Тот январский вечер

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни. В ней есть тяжёлое место — я рассказываю его коротко и прошу прочитать его до конца, до слова «прощение».

Мне было шесть лет и два месяца. Хутор, зима, до ближайшего дома шесть километров. Мы приехали на похороны любимого дедушки.

Мы, дети, нашли в сарае деньги. Я сказал младшей двоюродной сестре: «О, мы нашли клад». Взрослые потом насчитали двести пятьдесят пять рублей.

А потом был вечер, который я помню всю жизнь. Меня поставили напротив стола, спиной к большой крестьянской печке, и начали спрашивать, почему я украл деньги. Взрослые за столом выпивали. Один из них дал мне попробовать вино и пиво — шестилетнему. Допрос продолжался. Мама вмешалась: «Прекратите издеваться над ребёнком».

Но к тому времени я уже поверил тому, что говорили взрослые: я вор, преступник, и мне следует получить наказание. И шестилетний мальчик решил, что лучшее наказание — исчезнуть. Я ушёл из дома в мороз.

Меня нашли. Мама несла меня домой на руках, плача. Меня оттирали снегом.

Я был чутким мальчиком — я уже рассказывал в части III о заикании и дислексии. Под сильным напряжением у меня как будто отключалось мышление, и вся сила уходила в ноги. В тот вечер она ушла в ноги, которые вынесли меня в темноту.

Прощение

Всю жизнь, работая в психиатрии, я не мог понять, что сделали со мной эти взрослые люди.

Понимание пришло, когда я проработал пять-шесть лет в психиатрическом отделении. В один момент до меня дошло: эти взрослые люди в тот вечер были больны — пьяны, напуганы смертью, захвачены своими состояниями. И эта болезнь вытворяла со мной то, что вытворяла.

И в этот мир пришло переживание прощения тому вечеру. Меня реально отпустило. Только через две недели я понял, что это и есть состояние, которое называется принятием мира. В тот момент у меня исчезли враги.

Я рассказывал об этом в книге «Детская шизофрения от А до Я» — в той её части, где я пишу о себе.

Почему часть о факторах начинается с этого

Потому что в один вечер шестилетнего мальчика сошлось почти всё, о чём эта часть.

Хронический стресс и острый страх. Алкоголь — у взрослых и, впервые, у ребёнка. Стыд и одиночество посреди людей. Холод. Потеря сна. В этой части тринадцать глав, тринадцать факторов, разрушающих иммунитет, — и я разбираю каждый по одной схеме: фактор → механизм → то, как это выглядит у живого человека.

Я начинаю с этого вечера не для того, чтобы вызвать жалость. А чтобы вы видели: факторы никогда не приходят поодиночке. Они складываются в одном человеке, в одном вечере, в одной жизни. И потому в главе 37 я сначала объясню, как читать эту часть: факторы складываются не арифметически.

Как я смотрю на это сегодня

Я выжил, потому что меня нашла мама. Не потому, что я был сильным.

И вот что я хочу сказать вам как психиатр, прежде чем вы перейдёте к факторам. **Если у вас бывают мысли, что лучше исчезнуть, — это не слабость и не вина. Это состояние, которому нужна помощь сегодня.** Обратитесь в службу неотложной психиатрической помощи, к дежурному врачу или по телефону доверия вашей страны. Скажите близкому. Позвольте, чтобы вас нашли.

А взрослых, которые не умеют держать себя, ребёнок прощает, когда сам вырастает и начинает понимать, что такое болезнь состояния. Мне на это понадобились годы и профессия. Надеюсь, эта книга поможет вам быстрее.

В эту часть входят:

— **Глава 37.** Как читать эту часть — **Главы 38–50.** Тринадцать факторов: хронический стресс, сон, одиночество, гипергликемия, витамин D, белок и микронутриенты, алкоголь, курение и вейпинг, гиподинамия, висцеральное ожирение, микробиом и антибиотики, хроническая боль, токсическая нагрузка.

Из моих книг к этой части: «Детская шизофрения от А до Я» — в части «Обо мне» я рассказываю о том январском вечере и о прощении.

Глава 37. Как читать эту часть

Карта тринадцати факторов и пять оговорок, которые действуют на каждую из глав

Для чего написана эта глава

Часть X самая длинная в книге по числу отдельных тем и самая опасная по способу чтения.

Тринадцать факторов. Тринадцать глав, от 38-й до 50-й. В каждой названо то, что разрушает иммунитет, и сказано, как это происходит. Читатель, который открывает такую часть, почти всегда делает одно и то же: находит у себя пункты, считает их, ставит оценку и составляет список дел.

Я хочу, чтобы вы этого не делали. И я хочу объяснить почему, до того как вы прочитаете хоть одну из тринадцати глав.

Эта глава короткая по содержанию и важная по роли. Она делает три вещи. Показывает, как устроена часть: по какому плану разобран каждый фактор. Объясняет два свойства факторов, которые нельзя увидеть в отдельной главе: они складываются не арифметически, и их порядок в книге есть моё суждение, а не измерение. И ставит пять оговорок. Они действуют на всю часть, и я не буду повторять их в каждой главе: повторять надо было бы тринадцать раз.

Если вы пропустите эту главу, вы прочитаете часть X как перечень обвинений. Если прочитаете, вы прочитаете её как карту.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> ### Часть X есть карта, а не задание.
>
> **Тринадцать факторов описаны так, чтобы вы могли узнать себя. Не для того, чтобы вы исправили все тринадцать.**
>
> **Порядок факторов есть моё суждение. Исследования, которое выстроило бы их по силе влияния на иммунитет друг относительно друга, не существует.**
>
> **Фактор, установленный на уровне населения, не есть причина болезни конкретного человека. Обстоятельства чаще всего не выбирают. Вины здесь нет.**
>
> **Из тринадцати надо выбрать один или два пункта, ближайших к общему входу. Обычно это сон.**

1. Как устроена часть: единый формат

[установлено]: устройство формата; [моя интерпретация]: его назначение

Каждый из тринадцати факторов разобран по одному плану. Это сделано намеренно: когда форма одинакова, глаз перестаёт тратить силы на форму и видит содержание. И когда одна глава оказывается слабее остальных по доказательствам, это видно сразу, потому что рядом стоят такие же пункты.

План состоит из трёх пунктов.

Первый: что это такое и насколько распространено. Здесь я называю фактор, даю определение и привожу источник, по которому можно судить о масштабе. Если данные по распространённости слабые или получены в одной стране, я так и пишу. Без этого пункта невозможно понять, о ком идёт речь: о каждом втором или об одном из тысячи.

Второй: механизм. Здесь я объясняю, как именно фактор действует на иммунитет. И объясняю строго через то, что построено в частях VI, VII и VIII: через развилку триптофана (глава 24), через глюкокортикоидную резистентность (глава 28), через митохондрии и регуляторные клетки (глава 29), через сорванный ритм (главы 18 и 26). Новых механизмов в части X нет. Это принципиально. Если бы каждая глава части X вводила свой механизм, у читателя осталось бы тринадцать несвязанных историй. Он получил бы то, что я называю «списком причин для беспокойства». А у меня другая задача: показать, что эти тринадцать попадают в одни и те же немногие точки.

Каждое утверждение механизма помечено. Что установлено, что я вывожу сам, где граница между первым и вторым. В части X эта разметка особенно нужна, потому что факторы бытовые, знакомые, и читателю кажется, что про них «всё известно». Часто известно меньше, чем кажется.

Третий: клиническое выражение. Собирательный случай из практики. Один человек, один фактор, в живых деталях.

Вот и весь план. Три пункта, и никакого четвёртого, «что делать». Практика вынесена в главу 52, и об этом тоже скажу ниже: это не упущение, а решение.

---

2. Почему каждая глава кончается случаем

[моя интерпретация]

Меня спрашивали, зачем в книге, которая опирается на данные, в конце каждой главы человек со своей историей. Не лучше ли добавить ещё одно исследование?

Отвечу прямо.

Механизм без человека не меняет поведения. Я это знаю по кабинету. Я могу объяснить пациенту, как недосып открывает шлюз триптофана, и он согласится, кивнёт, скажет

«понятно». И ничего не изменится. Понимание механизма и изменение жизни разделены расстоянием, которое одним объяснением не преодолеть. Об этом расстоянии будет глава 57.

Что же сокращает это расстояние? По моему наблюдению, **узнавание себя**. Человек читает о том, как живёт другой человек, и вдруг замечает: это про меня. Не про «людей в целом», не про «население», а про моё воскресенье, мою кухню, мою ночь. И с этого момента механизм перестаёт быть чужим знанием и становится объяснением собственной жизни.

Это и есть назначение случаев в этой книге. Они не иллюстрируют доказательства. Доказательства стоят отдельно и в другом месте. Случаи делают другую работу: они дают читателю зеркало.

Отсюда и требование к ним. Случай должен быть достаточно типичным, чтобы в нём узнавали себя многие. И достаточно конкретным, чтобы в нём можно было узнать себя вообще: общая картина никого не зеркалит. Эти два требования тянут в разные стороны, и я нахожу компромисс, собирая случай из черт многих наблюдений. О том, что это значит и чего это не значит, скажу в седьмом разделе.

---

3. Почему факторы складываются не арифметически

[установлено]: механизмы; [моя интерпретация]: количественная оценка совместного действия

Теперь одно из двух свойств, которые нельзя увидеть, читая тринадцать глав по отдельности.

Привычная арифметика такова: у вас три фактора, у соседа два, значит, у вас на треть больше риска. Это удобно, и это неверно. Я уверен в этом по механизму, хотя точную меру назвать не могу, и ниже скажу, почему.

Вспомните главу 24. В ней описан узел, в который сходятся влияния на триптофан. Кортизол индуцирует один фермент на развилке, воспалительные цитокины другой. Триптофан уходит с восстановительного пути на разрушительный. Серотонина и мелатонина становится меньше, нейротоксичных продуктов больше. Это петля: результат сдвига питает его причины.

Все факторы части X бьют в эту петлю. Не каждый по-своему, а в одну и ту же точку или в соседние. И вот что из этого следует.

Возьмём недосып, потому что это самый простой пример. Недостаток сна повышает кортизол. Кортизол открывает шлюз триптофана: путь на разрушительную ветвь становится шире. Меньше мелатонина. А мелатонин для митохондрий не украшение, он часть их антиоксидантной защиты, и без него защита слабеет (глава 29). Митохондрии, которые хуже защищены, дают больше активных форм кислорода, воспаление растёт, и растёт то самое влияние на фермент развилки. Круг замкнулся.

Теперь добавим к недосыпу второй фактор, скажем, алкоголь или хроническую боль. Алкоголь тоже ухудшает сон, и тоже поднимает воспалительный фон. Боль тоже поднимает кортизол и тоже рвёт сон. Это не второй независимый удар по независимой мишени. Это второй удар по той же петле, которая уже раскачана первым. Петля, которая уже вращается, отвечает на добавочное усилие сильнее, чем неподвижная.

Поэтому два фактора вместе действуют не вдвое. **Они действуют сильнее суммы, потому что усиливают друг друга внутри общего контура.** Это следствие устройства таких контуров, если они уже раскачаны.

> В одной из моих книг я называл это «жизненным штопором»: «Плохой сон. Плохое питание…», и так далее, «целый жизненный штопор». Там это была картина человека, у которого всё плохое сошлось в одну точку и раскручивается само. Слово «штопор» мне и сегодня кажется точным: штопор не складывает, он вкручивается. Здесь я добавляю только границу: насколько именно сильнее суммы, измерить нельзя.

Теперь честная граница. Утверждение «сильнее суммы» я вывожу из механизмов, которые установлены по отдельности. Но **насколько именно** сильнее, я сказать не могу, и никто не может. Исследований, которые мерили бы совместное действие пяти-шести факторов на иммунные показатели в одной группе одним способом, нет. Есть работы по аллостатической нагрузке, где суммируют множество маркеров, и они ближе всего к такой оценке; о них я скажу в источниках. Но и они не дают числа, которое можно подставить в формулу.

> **Поэтому в этой части нет ни одной цифры вида «три фактора увеличивают риск в столько-то раз». Я не покажу её, потому что у меня её нет. Вывод о нелинейности есть моя интерпретация механизмов. Количественная оценка есть только моё допущение о порядке: больше, чем сумма. На большее у меня нет оснований.**

Практический смысл у этого свойства двойной. С одной стороны, он тревожный: человек с тремя-четырьмя пересекающимися факторами в худшем положении, чем кажется по счёту. С другой стороны, он обнадёживающий, и это важнее. Раз факторы связаны через общую петлю, то и ослабление одного из них, самого близкого к входу, ослабляет всю петлю. Выигрыш тоже нелинеен. Об этом я вернусь в пятом разделе.

---

4. Первая оговорка: порядок факторов есть моё суждение

[моя интерпретация]

Это самая важная оговорка в части X, и я ставлю её первой.

Тринадцать факторов идут в книге в определённом порядке. Стресс первым, сон вторым, социальные связи на третьем месте (я упоминал это в главе 51), дальше остальные. Читатель естественно решит, что порядок что-то значит. Что я измерил, сколько каждый фактор отнимает у иммунитета, и выстроил по убыванию.

Я ничего такого не измерял. И никто не измерял.

Исследования, которое выстроило бы эти тринадцать факторов по силе влияния на иммунитет друг относительно друга, не существует. Каждый фактор изучали отдельно, разными метода-

ми, на разных группах, с разными исходами. Одни работы смотрят на уровень воспалительных маркеров. Другие на частоту инфекций. Третьи на смертность. Четвёртые на показатели вакцинного ответа. Группы разные: студенты, пожилые, работники ночных смен, пациенты клиник. Срок наблюдения разный. Сравнить величины эффектов между такими работами нельзя: это сравнение несоизмеримого. Если бы я взял из каждой работы по цифре и расставил их в таблицу, это была бы красивая и ложная таблица.

Поэтому порядок опирается на три моих соображения и на клинический опыт.

Первое: распространённость. Фактор, затрагивающий половину взрослых, стоит раньше фактора, затрагивающего один процент. Здесь я ориентируюсь на порядки величин по данным Global Burden of Disease и национальным обследованиям. Именно порядки величин, не точные доли.

Второе: сила эффекта по имеющимся работам. Там, где есть метаанализы, я смотрю на них. Там, где их нет, я это говорю. Это самое слабое из трёх соображений, потому что, как сказано выше, величины несоизмеримы.

Третье: управляемость. Фактор, на который человек может повлиять, стоит выше фактора, на который почти нельзя. Это уже не про науку, а про пользу карты: она нужна, чтобы по ней идти.

К этому добавляется клинический опыт: что я чаще всего вижу в кабинете и что чаще всего оказывается рычагом. А клинический опыт одного врача есть выборка, смещённая к тем, кто пришёл ко мне.

Отсюда прямое следствие, которое я прошу принять буквально: **вы вправе считать мой порядок неверным.** Если вам кажется, что боль должна стоять выше, чем стоит, или что я недооценил одиночество, возможно, вы правы. Я не нашёл способа доказать обратное, потому что его нет. **Содержание глав от порядка не зависит.** Каждый механизм описан одинаково независимо от номера главы, и каждую главу можно читать в любой последовательности.

Я говорю это прямо, потому что иначе порядок прочтут как установленный факт. А неправильно прочитанный порядок хуже, чем его отсутствие: он заставит человека лечить «номер два» там, где у него болит «номер девять».

---

5. Вторая оговорка: это не список дел

[моя интерпретация]; [установлено]: механизм, на который я опираюсь

Вторая оговорка касается того, что вы будете делать с прочитанным.

Тринадцать факторов не нужно исправлять все. Это не задание. Если вы закончите часть X с ощущением, что у вас теперь тринадцать пунктов к исполнению, значит, я написал её плохо или вы прочитали её не так, как я предполагал.

Основание у этой оговорки физиологическое, и оно взято из главы 51. Напомню его. Чтобы изменить свою жизнь, нужна работа префронтальной коры: отложить, удержать цель, спланиро-

вать, сказать «нет». А человек в реактивном режиме хуже всего способен именно к этой работе, потому что она у него ухудшена первой. Решение, которое требует ежедневного усилия, в этом состоянии не держится. Решение, встроенное в устройство жизни, держится само.

> Эту мысль я записывал задолго до этой книги, другими словами. В книге «Над облаками всегда солнце» я писал: «Новая жизнь не начинается с нового решения. Она начинается с нового сигнала, который получает ваш мозг». Сигнал, который получает мозг, и есть устройство жизни: свет, место, порядок дня, человек рядом. А как начинать, сказано там же: «Начинайте там, где вы есть, с тем, что у вас есть».

> [пересмотрено] В «Градуснике для мышления» я предлагал ежедневный ритуал: письменный разбор утром и вечером, «как почистить зубы — только для мозга», и обещал, что «через месяц… через три месяца вы будете другим человеком». Сегодня, проверив, почему такие планы рассыпаются, я пишу иначе. У человека в реактивном режиме ежедневная практика, требующая усилия, не держится, и обещать срок и результат я не вправе. Я и в той книге оговаривал, что «бывают дни, когда сил нет даже на три карандаша». Метод различения факта и оценки я сохраняю, но как инструмент для дней, когда силы есть, и вторым после сна и обстановки (глава 51).

Теперь примените это к тринадцати пунктам. Тринадцать пунктов, каждый из которых требует усилия, означают тринадцать ежедневных задач для человека, у которого и одна-то едва посильна. Это не план. Это способ гарантированно потерпеть неудачу и получить вторую порцию вины к той, что уже есть. Ниже, в клиническом случае, вы увидите, как это выглядит.

Поэтому часть X надо читать как **карту для выбора одного-двух пунктов, ближайших к общему входу.**

Что такое общий вход, я объяснял в главе 51: реактивный режим, через который проходят все механизмы повреждения. Пункт, ближайший к общему входу, это тот фактор, который сильнее других поддерживает реактивный режим или сильнее других ухудшает работу передних отделов мозга. Тогда его ослабление даёт выигрыш сразу по нескольким направлениям: нелинейность из третьего раздела работает в вашу пользу.

Обычно такой пункт один, и это сон. Не потому, что сон «важнее» остальных в каком-то абсолютном смысле, а по трём причинам, которые я перечислил в главе 51 и которые не нуждаются в моём порядке: сон ухудшает работу префронтальной коры, сон входит в петлю напрямую через кортизол и мелатонин, и сон, в отличие от многих других факторов, поддаётся изменению устройства, а не намерения. Но «обычно» не значит «всегда». У одного человека ближайшим окажется нелеченая боль, у другого алкоголь, у третьего полное отсутствие человека, с которым можно говорить. Карта даёт возможность разглядеть это.

> В книге «В зеркале психики» я собрал этот порядок в одну строку: «Здоровье = сон + структура + сопровождение». Сон стоит в ней первым не по рейтингу, а по порядку работы,

> и это согласуется с оговоркой выше: рейтинга факторов нет, есть вход, ближайший к человеку.

Что делать с выбранным пунктом, я скажу в главе 52, и скажу с оценкой силы доказательств по каждому каналу. Здесь, в начале части, это было бы преждевременно.

---

6. Третья оговорка: фактор не есть причина вашей болезни. Вины здесь нет

[установлено]: логика вывода; [моя интерпретация]: формулировка

Эта оговорка из тех, которые, как мне кажется, должны быть напечатаны на первой странице любой книги о факторах риска.

В главах 31 и 32 я разбирал две вещи, которые сейчас важны.

Из главы 31: между полным здоровьем и клинической болезнью лежит градиент, и человек находится на нём не в точке, а в положении, которое меняется. Многие факторы влияют на положение на градиенте, но не определяют его однозначно.

Из главы 32: **связь фактора с риском, установленная на уровне населения, не позволяет сказать, что именно этот фактор вызвал болезнь у этого человека.** Это логическая граница, а не осторожность. Если у людей, мало спящих, в среднем выше риск какой-либо болезни, это не значит, что у конкретного невыспавшегося человека эта болезнь вызвана недосыпом. У неё могли быть десятки других причин, и у многих с таким же недосыпом болезни нет вовсе.

Перенесите это на часть X. Читая главу о каком-либо факторе, вы, возможно, найдёте этот фактор у себя и у себя же найдёте болезнь. И у вас возникнет вывод: вот почему. **Этот вывод я не делаю и вас прошу не делать.** Фактор повышает риск на уровне группы. Что произошло с вами, я по такому основанию сказать не могу, и врач, который берётся сказать это уверенно по одному найденному фактору, делает больше, чем позволяют данные.

И второе, более важное для читателя.

Вины здесь нет. Многие из тринадцати факторов не выбирают. Человек не выбирает ночные смены, когда они единственная работа, которая позволяет платить за жильё. Не выбирает бессонные ночи, когда ухаживает за лежачим отцом или матерью. Не выбирает бедность, при которой нормальная еда не вопрос вкуса, а вопрос цены. Не выбирает хроническую боль. Не выбирает одиночество после потери, развода, переезда.

Я пишу об этом, потому что слишком хорошо знаю, как книга о факторах может обернуться упрёком. «Вы мало спите» звучит как обвинение, хотя я лишь констатирую. Читатель, который и так носит груз самообвинения (а его носит большинство тех, кто приходит к врачу), услышит в тринадцати главах тринадцать приговоров. Это неверное чтение. Книга, которая этого не предотвращает, приносит вред.

> В брошюре «Это не лень» я писал это человеку, который пришёл с приговором себе: «Вы не ленивый. Вы не слабый. Вы не неудачник». И рядом: «Перестать ругать себя — первый клинический шаг». Обе фразы я готов повторить здесь как первую страницу к тринадцати главам.

---

7. Четвёртая оговорка: все клинические случаи в этой части композитные

Эта оговорка существенна и юридически, и этически, поэтому привожу её дословно в той же формулировке, что во всех главах книги:

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

В части X эта оговорка действует на все тринадцать случаев. Я не буду воспроизводить её в каждой главе дословно: она будет стоять в каждой, но сейчас важно объяснить, что за ней.

Композитный случай собран из черт нескольких наблюдений. Возраст, профессия, обстоятельства и ход событий выбраны так, чтобы ни один реальный человек не мог узнать в нём себя как конкретного пациента. Если вам кажется, что вы узнали в каком-то случае знакомого или родственника, это совпадение, а не портрет. Типичные черты потому и типичны, что повторяются у многих.

Из этого следует и то, чего случай не доказывает. Он не доказывает эффективность вмешательства: один собирательный человек не есть исследование. Не показывает, как будет у вас: ваш ход событий может отличаться во всём. Он иллюстрирует узнаваемую картину, не более. Доказательства стоят в тексте отдельно, с источниками.

---

8. Пятая оговорка: управляемость различна, и это надо называть

[моя интерпретация]

Последняя оговорка требует различать то, что можно изменить, и то, что нельзя. Книга, которая этого не различает, превращается в упрёк, о котором я говорил в шестом разделе.

Управляемость тринадцати факторов лежит на очень широкой шкале.

Сон частично управляем. Часть причин плохого сна лежит в устройстве ночи и дня, и на неё можно влиять. Часть лежит в болезнях: апноэ, боль, тревога. Часть в обстоятельствах: маленький ребёнок, больной родственник, сменная работа. Поэтому «спите больше» без уточнения бесполезно.

Ночные смены часто неуправляемы. Если это единственный доход, совет «смените работу» не совет. Здесь управляема не сама смена, а то, что вокруг неё: свет, время еды, порядок сна после смены. Это мало, но это не ноль.

Питание управляемо, а доступность продуктов не всегда. Можно изменить, что вы кладёте в тарелку. Нельзя изменить цены и ассортимент в вашем районе. Эти две вещи разные, и книга обязана их разделять.

Одиночество управляемо отчасти. Один человек может сделать первый шаг: позвонить, ответить на приглашение. Но связь, как я писал в главе 51, требует второго участника, а у второго свои обстоятельства.

Хроническая боль и телесные болезни управляемы лечением, но не волей. Тут путь идёт через врача, не через самодисциплину.

Полную шкалу по всем тринадцати я здесь не даю: она разбирается в самих главах. Скажу о принципе. Для каждого фактора я различаю три слоя: то, что полностью в вашей власти; то, что в вашей власти частично или с чьей-то помощью; и то, что вне вашей власти, но о чём полезно знать. Третий слой я не опускаю, потому что честно сказать «это от вас не зависит» не менее важно, чем сказать, что зависит. Человеку, который знает границу, не нужно тратить силы на попытки пройти сквозь стену.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 47 лет, руководитель среднего звена. Пришёл не с болезнью, а с неудачей. Он сказал это так: «Я прочитал всё. Составил план. Через три недели всё развалилось, и теперь мне хуже, чем было».

Что произошло. Он прочитал, не у меня, обзор факторов, разрушающих иммунитет. В обзоре был список. Человек он организованный, привыкший решать задачи, и список он воспринял как задачу.

В понедельник он начал всё сразу. Ложиться в десять вечера. Отказаться от вечернего вина, которое занимало у него два-три бокала по будням. Бегать по утрам. Перейти на домашнюю еду вместо столовой на работе. Десять минут медитации. Позвонить двум старым друзьям, с которыми не общался годами. Купить витамин D, потому что в списке он был.

Первую неделю он держался. Спал хуже, потому что в десять вечера не засыпал, лежал и думал о работе. Бросил вино и обнаружил, что без него засыпает ещё позже. Вставал на пробежку невыспавшимся. Вторая неделя прошла хуже. На третьей он простудился, пропустил две пробежки, на третий день не позвонил и не лёг вовремя, и всё рухнуло за выходные. Он вернулся к прежнему образу жизни, к вину, к позднему отбою, но уже с чем-то новым.

Это новое он описал точно: **«Раньше я просто плохо жил. Теперь я знаю, как надо, и всё равно плохо живу. И это хуже».**

Вот что случилось на самом деле. Он применил к себе, в реактивном режиме, семипунктную программу, и она провалилась не потому, что он слаб. Он потребовал от своей префронтальной коры ежедневной работы по семи направлениям одновременно, а кора эта и без того была ухудшена недосыпом. Плюс он убрал вино, которое было его единственным способом выключить вечерний гул в голове, и ничем его не заменил. Так что ночь стала хуже, а не лучше. Любое из семи изменений по отдельности было разумным. Все вместе они были нагрузкой, которой его ресурс не выдерживал.

А итог оказался вдвойне плох. К первой вине (я знаю, что надо, и не делаю) добавилась вторая (я попробовал, и у меня не вышло). Вторая тяжелее первой, потому что отнимает последнее доказательство, что есть куда двигаться.

Что мы сделали

Первым делом я объяснил ему то, что вы прочитали выше: почему всё сразу не держится. Это сняло с него часть нагрузки самообвинения, как это бывает всегда.

Потом мы выбирали. Из его семи пунктов нужен был один, ближайший к общему входу. Разговор о ночи оказался коротким: засыпал он плохо, просыпался рано, храпел. Жена давно говорила про паузы в дыхании. Я направил его на обследование сна, а не на «гигиену сна». У него оказалось нарушение дыхания во сне, которое никто не искал.

Это заняло два месяца: обследование, подбор лечения, привыкание. Ни медитации, ни бега, ни диеты, ни звонков в этот период я не просил. Вино он пил, как раньше. Я подчёркиваю: ничего другого не требовалось, и это было сделано специально.

Через два с половиной месяца он сказал: «Я проснулся и понял, что мне хочется позвонить Игорю». Игорь был один из двух друзей. Он позвонил сам, без списка. Позже появились утренние прогулки: не как задача, а потому что стало чем. Вина он стал пить меньше, и опять без решения: вечерний гул в голове стих, когда ночь стала нормальной.

Весь список из первого понедельника он выполнил за полгода, но ни разу не взялся «выполнять список». Он выполнил один пункт, а остальные подтянулись, потому что работала система, а не он.

Это прямо готовит главу 51. Один пункт вместо семи. Ресурс раньше поведения. Устройство вместо намерения.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Все тринадцать факторов разобраны по одному плану: что это и насколько распространено, механизм через то, что построено в частях VI–VIII, и клиническое выражение. Новых механизмов часть X не вводит. Тринадцать факторов попадают в немногие общие точки, и в этом смысл единого формата.

ВТОРОЕ. Каждая глава кончается случаем, потому что механизм без человека не меняет поведения. Меняет узнавание себя. Случай не доказывает и не иллюстрирует доказательство. Он даёт зеркало. Доказательства стоят отдельно, с источниками.

ТРЕТЬЕ. Факторы складываются не арифметически. Они бьют в одну и ту же петлю из главы 24, и второй удар по уже раскачанной петле действует сильнее первого. Вывод о нелинейности есть моя интерпретация механизмов. Количественной оценки совместного действия в науке нет, и я не выдумываю её.

ЧЕТВЁРТОЕ. Порядок факторов есть моё суждение, а не измеренный рейтинг. Исследования, которое выстроило бы тринадцать факторов по силе влияния на иммунитет, не существует. Я опираюсь на распространённость, силу эффекта по имеющимся работам и управляемость, плюс клинический опыт. Вы вправе считать порядок неверным; содержание глав от него не зависит.

ПЯТОЕ. Это карта, а не список дел. Надо выбрать один-два пункта, ближайших к общему входу, обычно сон. Фактор на уровне населения не есть причина вашей болезни, и вины здесь нет: многое не выбирают. Управляемость факторов различна, и называть эту разницу есть условие честной книги. Все случаи композитные.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Порядок факторов в части X отражает измеренную силу их влияния на иммунитет. **Да / Нет**

2. Два фактора вместе дают ровно сумму своих эффектов. **Да / Нет**

3. Задача читателя части X: исправить все тринадцать факторов. **Да / Нет**

4. Если у человека есть фактор из части X и есть болезнь, значит, этот фактор её вызвал. **Да / Нет**

5. Все клинические случаи в этой части описывают реальных людей. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главная оговорка части. Исследования, которое выстроило бы тринадцать факторов по силе влияния друг относительно друга, не существует: их изучали по отдельности, разными методами, на разных группах, с разными исходами. Порядок есть моё суждение, опирающееся на распространённость, силу эффекта по имеющимся работам и управляемость. Если вы ответили «да», перечитайте четвёртый раздел: иначе порядок станет для вас фактом, а он им не является.

2. НЕТ. Факторы бьют в одну и ту же петлю из главы 24, и второй удар по раскачанной петле сильнее первого. Они действуют сильнее суммы. Но насколько, неизвестно: количественной оценки нет, и «сильнее суммы» есть моя интерпретация механизмов, а не цифра из исследования.

3. НЕТ. Тринадцать ежедневных задач для человека в реактивном режиме есть гарантия провала и второй порции вины. Из главы 51: решение, требующее ежедневного усилия, не держится. Надо выбрать один-два пункта, ближайших к общему входу, обычно сон. Случай из девятого раздела показывает, чем кончается попытка взять всё сразу.

4. НЕТ. Связь фактора с риском на уровне населения не позволяет сказать, что именно он вызвал болезнь у этого человека (глава 32). У болезни могло быть много других причин, а у многих с тем же фактором её нет. И вины здесь нет: ночные смены, уход за больным, бедность и боль часто не выбирают.

5. НЕТ. Все случаи композитные: они собраны из типичных черт многих наблюдений и не описывают конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно. Эта оговорка действует на все тринадцать глав.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был первый или третий, перечитайте четвёртый и пятый разделы: они определяют, как читать всё остальное.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Над облаками всегда солнце» — «новый сигнал, который получает мозг» как смысл «условий, а не усилия», и «начинайте там, где вы есть» (раздел 5).

— «Градусник для мышления» — ежедневный ритуал, который здесь пересмотрен (раздел 5).

— «В зеркале психики» — формула «здоровье = сон + структура + сопровождение» (раздел 5).

— «Это не лень» — «вы не ленивый, не слабый, не неудачник» как основа оговорки «вины здесь нет» (раздел 6).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Числовые сведения об объёме выборок и долях в тексте я привожу по памяти о первоисточниках и в этой главе сознательно не называю; при сверке их надо проверить по первоисточникам.

Основание всей части: что формирует вариацию иммунной системы человека

1. Brodin P., Jojic V., Gao T. и соавт. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell*, 2015. — **обязательная позиция.** Работа на близнецах: по большинству измеренных иммунных параметров преобладают влияния, не заданные наследственностью. Это научное основание для самой идеи части X: если бы иммунитет определялся главным образом генами, разбирать факторы среды было бы незачем.

2. Liston A., Carr E.J., Linterman M.A. Shaping variation in the human immune system. *Trends in Immunology*, 2016. — обзор источников вариации иммунной системы, включая возраст, среду и перенесённые инфекции.

Хроническое воспаление как общий знаменатель

3. Furman D., Campisi J., Verdin E. и соавт. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 2019. — хроническое воспаление низкой интенсивности как общий механизм многих болезней; опора для утверждения, что разные факторы сходятся в одних и тех же точках.

Стресс и иммунная система: метаанализ

4. Segerstrom S.C., Miller G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin*, 2004. — основной метаанализ связи психологического стресса с иммунными показателями; важен тем, что показывает различие острого и хронического стресса.

Нагрузка накопленная: аллостаз

5. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 1998. — ввод понятия аллостатической нагрузки.
6. McEwen B.S. Stress, adaptation, and disease: allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998. — развитие понятия; основа для идеи, что множественные нагрузки складываются нелинейно. Я опираюсь на это как на рамку, не как на количественное доказательство.
7. Juster R.-P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2010. — как суммарную нагрузку пытаются измерять набором маркеров.

Распространённость: порядки величин

8. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 2020. — источник для порядков величин по распространённости факторов; использован только для ориентировки, не для ранжирования по влиянию на иммунитет.

Социальные связи

9. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 2010.
10. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Baker M., Harris T., Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspectives on Psychological Science*, 2015.

Граница между популяцией и отдельным человеком; изменение устройства вместо намерения

11. Marteau T.M., Hollands G.J., Fletcher P.C. Changing human behavior to prevent disease: the importance of targeting automatic processes. *Science*, 2012. — основание для вывода, что изменение обстановки держится лучше изменения намерения.
12. Arnsten A.F.T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009. — основание для утверждения, что человек в реактивном режиме хуже всего способен к работе по самоизменению (подробно в главе 51).

> **К читателю.** Позиции 1 и 2 надо читать вместе: вторая объясняет, как читать первую. Работа на близнецах показывает, что среда значит много, но не говорит, какой фактор среды значит больше какого. Это ровно та граница, которую я обозначил в четвёртом разделе.

Куда идти дальше

— **главы 38–50** — тринадцать факторов, каждый по плану из первого раздела; читать можно в любом порядке; — **глава 24** — петля, в которую бьют все факторы; без неё третий раздел этой главы не понятен; — **главы 26, 28, 29** — механизмы, через которые в каждой главе части X объясняется действие фактора; — **глава 31** — градиент между здоровьем и болезнью, и основание отсутствия вины; — **глава 32** — границы вывода от популяции к человеку; — **глава 9** — диапазон и среда: почему иммунная система человека так сильно зависит от обстоятельств; — **глава 51** — почему часть X не список дел и что такое общий вход; — **глава 52** — что именно делать с выбранным пунктом, по каналам и с оценкой силы доказательств.

О системе

Мужчина из девятого раздела не нуждался в ещё одном списке: он прочитал список и применил его добросовестно. Ему нужны были два шага, которых у него не было. Кто-то, кто объяснил, почему всё сразу не держится. И кто-то, кто выбрал из семи пунктов тот, что ближе к общему входу, и нашёл, что за этим пунктом стоит болезнь, которую никто не искал.

Выбор одного пункта из многих, порядок действий и объективные точки контроля вместо самочувствия составляют содержание работы системы ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о четвёртом разделе. Расставить тринадцать факторов по номерам и дать им вид рейтинга было бы проще всего, и большинство читателей приняло бы порядок за измерение. Измерения нет. Я написал это в начале части, чтобы порядок не был прочитан как факт, потому что неверно прочитанный порядок меняет то, что человек станет лечить.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 38. Фактор первый: хронический стресс и реактивный режим

Самый очевидный фактор и самый опасный как объяснение

Для чего написана эта глава

Это первая из глав части X. Как читать эту часть, я сказал в главе 37: порядок факторов есть моё суждение, это не список дел; фактор не есть причина болезни конкретного человека; все случаи в книге композитные. Здесь я повторяю только то, что нужно для этой главы: фактор описывает направление давления на систему, а не диагноз.

Схема у всех глав части одна. Что это и насколько распространено. Механизм через части VI–VIII. Клинический случай.

Механизм этого фактора я уже разобрал. Он занимает главы 22–29, и дублировать их я не буду. Здесь я ссылаюсь на них и показываю, как выглядит итог в кабинете.

Эта глава имеет особое свойство, и я говорю о нём сразу. Хронический стресс легче всех остальных факторов приписать любой болезни. Усталость, кожа, давление, кишечник, простуды, выпадение волос: всё можно объяснить нервами, и объяснение прозвучит правдоподобно. Именно поэтому этот фактор опаснее остальных как объяснение. О том, как не попасть в эту ловушку, значительная часть главы.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Хронический реактивный режим — реальный, измеренный на людях фактор. И самый злоупотребляемый.**
>
> **Реальный, потому что связь между состоянием человека и работой его иммунитета показана в опытах с заданным направлением причинности и измеренным механизмом (глава 28, раздел 7).**
>
> **Злоупотребляемый, потому что его можно приписать чему угодно. Врач, который объясняет стрессом всё, не объясняет ничего. Прежде чем говорить о состоянии, надо исключить то, что исключается.**
>
> **Поэтому порядок такой: сначала проверить тело, потом говорить о режиме. И не наоборот.**

1. Что это, и чем это не является

[установлено] для определения через главу 22; распространённость см. ниже

В главе 22 я определил реактивный режим как состояние, в котором между стимулом и ответом нет интервала для оценки. Хроническим я называю его пребывание в этом состоянии неделями, месяцами и годами, при отсутствии аварии, которая это оправдывала бы.

> Этот промежуток я называл в «Градуснике для мышления» другим, бытовым словом: «Человек — это тот, у кого есть зазор. Маленький такой зазор между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать…». Слово «зазор» мне по-прежнему нравится. Здесь я делаю то, чего в той книге не делал: определяю режим по наличию или отсутствию этого зазора и прослеживаю, что с телом делает его хроническое отсутствие.

Подчеркну, что именно описывает этот фактор.

Он описывает **состояние организма**, а не событие в жизни. Развод, увольнение, болезнь близкого, переезд: это обстоятельства. Они могут привести к хроническому реактивному режиму, а могут и не привести. Две женщины из седьмого раздела главы 22 жили в почти одинаковых обстоятельствах и находились в разных режимах. Поэтому, когда человек говорит «у меня много стресса», я прошу уточнить, о чём речь: о нагрузке или о состоянии. Нагрузку считает он, а состояние видно по другим признакам: сужение горизонта, исчезновение промежутка, сон, который не восстанавливает (глава 22, раздел 5).

Насколько это распространено

Здесь я должен быть осторожнее, чем в любой другой главе части, и объясню почему.

Единой цифры распространённости «хронического стресса» нет, и я её не привожу. Причина не в недостатке данных, а в том, что мерят разное.

Одни исследования спрашивают людей, чувствуют ли они напряжение, и получают долю, которая зависит от формулировки вопроса и от того, в какой стране и в какой год спрашивали. Другие применяют опросники воспринимаемого напряжения и берут произвольную границу. Третьи считают выгорание по шкале, у которой границы в разных работах проведены по-разному, и поэтому оценки в литературе расходятся в несколько раз. Четвёртые считают расстройства адаптации и тревожные расстройства, и это уже диагностические категории с критериями, но и они охватывают лишь часть людей в хроническом напряжении, потому что значительная часть таких людей до диагноза не доходит.

Что можно сказать честно: хроническое психологическое напряжение, судя по обследованиям населения и работающих, затрагивает заметную долю взрослых в любой стране, где его изучали; оно чаще у ухаживающих за тяжелобольными, у людей с низким доходом и с высокой рабочей нагрузкой при малой власти над собственным графиком. Но слова «заметная доля» остаются самым точным, что можно написать без обмана. Любая круглая цифра, которую вы встретите в статье или рекламе, зависит от определения, и автор, который её даёт без этой оговорки, вводит вас в заблуждение.

2. Механизм: четыре ссылки и одно доказательство

[установлено]

Подробности в главах 24, 26, 28 и 29. Здесь только карта, чтобы читатель видел, куда идти.

Путь рецепторный: глава 28. Кортизол повышен, а воспаление растёт, потому что клетки перестают слышать гормон. Это глюкокортикоидная резистентность, замкнутая в кольцо с воспалительными сигналами. Постоянный реактивный режим не ослабляет иммунитет, он лишает его управления.

Путь биохимический: глава 24. Кортизол и цитокины перенаправляют триптофан с пути к серотонину и мелатонину на путь нейротоксичных продуктов.

Путь энергетический: глава 29. Дефицит ресурса в митохондриях бьёт прежде всего по регуляции, а не по способности воспаляться.

Путь ритмический: глава 26. Сглаженный суточный профиль кортизола и подавленный ночной мелатонин лишают иммунную систему расписания.

Четыре пути, один вход. Это тезис главы 22, и я не буду его повторять дальше.

Главное доказательство

Если из всего этого брать одно основание, то это опыты с заражением вирусом после измерения уровня напряжения, описанные в главе 28, раздел 7. Напряжение измеряли до введения вируса. Вирус вводили исследователи: пять разных вирусов, каждый в одинаковой дозе внутри своей группы. Болезнь фиксировали объективно. Чем выше было исходное напряжение, тем выше вероятность заболеть, причём зависимость была ступенчатой: доля заразившихся росла примерно с 74 до 90 %, доля заболевших простудой примерно с 27 до 47 %, и так было для всех пяти вирусов. В более поздней работе измерили и промежуточное звено, чувствительность клеток к кортизолу.

Эти работы я не пересказываю заново. Но я напоминаю о них здесь по одной причине: именно потому, что они есть, остальная часть главы может быть такой строгой. Фактор реален. Спор идёт не о том, существует ли он, а о том, где его границы.

3. Клиническое выражение: что действительно установлено

Здесь я различаю четыре степени уверенности и помечаю каждую.

Заживление ран. [установлено] В работе Кигколт-Глейзер с соавторами у людей, годами ухаживавших за больными с деменцией, стандартная небольшая рана заживала заметно медленнее, чем у сопоставимых людей без такой нагрузки. Здесь удобная постановка: рану наносит исследователь, её размер и срок заживления измеряются. Это один из самых наглядных результатов во всей области.

Ответ на вакцинацию. [установлено] В другой работе той же группы у пожилых ухаживающих антительный ответ на вакцину против гриппа был слабее, чем в контрольной группе. Вероятный механизм: хуже работают зародышевые центры, где иммунные клетки обучаются (глава 28, раздел 4); сама работа этого не показала, это вывод по общему механизму, [обоснованная гипотеза]. Я осторожен с практическим выводом: слабее ответ не означает, что вакцина «не подействовала», и на основании этого я никому не советую отказываться от прививки.

Общая картина по иммунной функции. [установлено] Метаанализ Сегерстром и Миллера обобщил почти три десятилетия работ и около трёхсот исследований. Он показал то же, что я описывал в главе 22: кратковременные стрессоры мобилизуют часть иммунных функций, а хронические связаны с их ухудшением. Это основной довод против формулы «стресс подавляет иммунитет» и в пользу формулы «острый перераспределяет, хронический разрегулирует».

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал: «Кортизол является мощным иммуносупрессором — он подавляет иммунную систему… при хроническом стрессе — хроническое подавление иммунитета». Той же формулой я пользовался и в «Руководстве по счастью и отношениям», и в «В зеркале психики»: эмоции и выгорание снижают иммунитет, а дальше по цепочке идут воспаления, аутоиммунные болезни и онкология. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Острый стресс иммунитет перераспределяет и в части функций усиливает; хронический не «подавляет» его, а лишает управления (этот раздел и глава 28). И следующих звеньев цепочки нет: для аутоиммунных болезней установлен лишь повышенный риск, а для рака связь с психологическим напряжением не подтверждается (глава 32).

Маркеры воспаления. [частично установлено] В ряде работ у людей в хроническом напряжении чаще обнаруживали повышение интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка. Оговорка: эти маркеры повышаются и при ожирении, курении, недосыпе, хронических болезнях десны и многих других состояниях, поэтому по одному анализу нельзя сказать, что причиной был именно режим.

Рецидивы герпетических инфекций. [обоснованная гипотеза], а как клинический индикатор надзора [моя интерпретация]. Герпесвирусы после первого заражения остаются в организме в скрытом состоянии, и клеточный иммунитет удерживает их от размножения. Когда надзор слабеет, вирус чаще выходит из-под контроля. На этом основании я использую рецидивы лабиального герпеса и опоясывающего лишая как практический индикатор, о чём писал в главе 28. Но у такого индикатора есть пределы. Сам по себе рецидив ничего не доказывает: он бывает при простом переохлаждении, при солнечном ожоге, при месячных, при высокой температуре от другой причины. Значимость придаёт не отдельный эпизод, а частота и затяжной характер. По клиническому опыту, опоясывающий лишай до 50 лет бывает нечасто, и повторный эпизод в этом возрасте я рассматриваю как повод к обследованию, а не как повод говорить о нервах.

Аутоиммунные заболевания. [обоснованная гипотеза] Я пишу так не для осторожности ради осторожности. Есть крупное регистровое исследование, где у людей с диагностированными стресс-ассоциированными расстройствами позже чаще диагностировали аутоиммунные болезни. Но обратная причинность и скрытая диагностика на ранней стадии болезни полностью не

исключены, а в клинической практике обострение у конкретного человека часто связывают со стрессом ретроспективно, уже зная исход. Механизм правдоподобен и описан в главе 28, и случай ревматоидного артрита оттуда показывает, как это выглядит у человека. Но утверждать, что стресс вызывает аутоиммунные болезни, я не буду. Скажу так: хронический реактивный режим, по современным данным, связан с повышенным риском и вероятно утяжеляет течение. Дальше этой формулы доказательства не идут.

4. Честные оговорки

Их четыре. Первая главная, остальные важные.

Первая: не всё есть стресс

Это центральная оговорка главы, и я прошу прочитать её медленно.

Хронический стресс легче всего приписать любому состоянию, потому что он есть почти у всех. Современный человек работает, воспитывает, ухаживает, считает деньги, поэтому в любой истории болезни рядом с симптомом можно найти напряжение. Из этого легко сделать вывод, что напряжение и есть причина. Но если нечто присутствует у всех, то его присутствие у больного ничего не объясняет.

Объяснение «это стресс» опасно тремя способами.

Оно закрывает поиск. Человек с усталостью, потерей веса и частыми простудами слышит «нервное», и никто не проверяет щитовидную железу, железо, глюкозу, гемоглобин, отсутствие дефицита витамина B12. Каждое из этих состояний имитирует «стресс» и лечится.

Оно маскирует тяжёлое. Повторяющиеся тяжёлые инфекции могут быть признаком иммунодефицита: врождённого, приобретённого или вызванного лекарствами. В главе 27, в разделе об иммунодефицитах, я описал, что искать и когда. Объяснять такую картину работой и недосыпом, не проверив иммунную систему, значит упустить то, что можно было лечить. Так же устроено и другое: человеку с онкологическим заболеванием на ранней стадии «пропишут» отдых.

Оно подменяет лабораторию рассказом. В главе 23 я описывал, как человеку продали карту мозга вместо анализа крови. Здесь ошибка зеркальная: человеку дали объяснение вместо обследования. Рассказ о нагрузках не заменяет ни одного анализа.

Поэтому порядок в моей работе такой, и я прошу читать его как правило, а не как пожелание. Сначала исключить то, что исключается: общий анализ крови, глюкоза, ТТГ, ферритин, при показаниях оценка иммунного статуса и ВИЧ-тест, обзор принимаемых лекарств. Потом говорить о состоянии. Если врач не проверил тело и сразу объясняет всё нервами, имеет смысл сказать ему об этом прямо.

> Тот же порядок я записывал и в прежних книгах. В «Психосоматике без эзотерики»: «Сначала диагностика… ТТГ!» и рядом: «Гипотиреоз практически неотличим от депрессии». В

> «В зеркале психики»: «До стабилизации физиологии — никакой когнитивной терапии». Здесь я добавляю только одно: объяснять тело нервами нельзя, пока оно не проверено.

Вторая: выгорание не является болезнью

Это нужно сказать точно, иначе вместо ясности получится обида.

В Международной классификации болезней одиннадцатого пересмотра выгорание описано как профессиональный феномен, а не как медицинское состояние. Оно отнесено к разделу факторов, влияющих на состояние здоровья, и связано с хроническим стрессом на работе, с которым не удалось справиться. Выделены три признака: истощение, отстранённость или цинизм по отношению к работе и снижение профессиональной результативности. Классификация специально оговаривает, что термин относится к контексту работы и не применяется к описанию переживаний в других сферах жизни.

Из этого следуют две вещи, и обе важны.

Состояние реально. Человек, который пишет мне «я выгорел», не выдумывает. Он страдает, и его страдание не меньше оттого, что у него нет диагноза в классификации. Я не умаляю его опыт, объясняя ему, чем слово является в справочнике.

Диагнозом оно не является, и это имеет практическое значение. Под названием «выгорание» часто скрывается депрессия или тревожное расстройство, которые диагнозами являются и которые лечатся. Одни и те же жалобы (истощение, потеря интереса, нарушение сна, снижение концентрации) принадлежат обоим мирам. Если человек уверен, что у него выгорание, и отпуск не помогает, это повод обратиться к врачу, а не повод ждать ещё. Я встречал немало людей, которые годами «выгорали», пока не оказывалось, что у них депрессия, поддающаяся лечению.

Всё сказанное не противоречит остальной главе. Выгорание можно рассматривать как один из способов, которыми хронический реактивный режим проявляется в рабочей среде. Но между «проявляется» и «является диагнозом» расстояние, и я его не сокращаю.

> [пересмотрено] В книге «Грусть, тоска, выгорание» я писал: «Выгорание — это своеобразная форма органической депрессии». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. По классификации выгорание — профессиональный феномен, а не болезнь, и приравнивать его к депрессии нельзя: оно может прикрывать депрессию, которую надо искать отдельно, но само ею не является. Термин «органическая депрессия» в классификациях означает другое: нарушение настроения, вызванное повреждением мозга или телесной болезнью. Практический совет при этом не меняется: отпуск не помог — к врачу. Меняется ярлык, который мог утешить одних и испугать других.

Третья: этот фактор труднее всего измерить

Я называю это слабым местом фактора и не собираюсь его прятать.

Сон считают в часах. Глюкозу измеряют в крови. Вес взвешивают. Эти показатели не зависят от настроения человека в день измерения. С режимом иначе. Его оценивают по опросникам воспринимаемого напряжения, по набору физиологических показателей, таких как вариабельность сердечного ритма, суточный профиль кортизола и воспалительные маркеры, и у каждого из них есть собственные оговорки, о которых я писал в главе 23: зависимость от условий измерения, от времени суток, от приёма лекарств, от того, спал ли человек накануне.

Практический вывод. Для режима нет одного числа, которое можно записать и сравнить через полгода так, как сравнивают гемоглобин. Есть сочетание признаков, где каждый ненадёжен по отдельности. Поэтому мои оценки по этому фактору менее уверенны, чем по другим, и я рассчитываю на ваше внимание к этому различию. Вывод «у меня реактивный режим» всегда менее достоверен, чем вывод «у меня дефицит железа».

Четвёртая: обстоятельства часто не выбирают

Человек, который ухаживает за больным родственником, не выбрал это положение. Человек, который не может оставить работу, потому что на ней держится семья, тоже его не выбирал. Бедность не результат выбора, а условие, в котором выбирают.

Называть такое положение следствием выбора человека, значит не понимать, о чём речь. Я развёрнуто писал об этом в главе 31, когда говорил о градиенте и об обстоятельствах, которые не отменяются усилием воли. Здесь добавлю одно практическое наблюдение: в моей работе обстоятельства почти никогда не удаётся убрать, но почти всегда удаётся изменить то, что стоит между обстоятельством и телом: сон, передачу части нагрузки, одного человека, с которым говорят (глава 22, раздел 7). Рецепт «измените жизнь» я не даю, потому что для многих он невыполним и по сути оскорбителен.

> В книге «Психологическое насилие» я писал о близких, которых мы судим за поведение, не видя состояния: «Нога сломана — человек хромает». Хромого никто не упрекает в том, что он не бежит. Там же стоит фраза, которую я считаю главной в этом разделе: «Видеть болезнь — не плохого человека». Я говорил это о тяжёлых состояниях, здесь говорю о более частом. Человек в хроническом реактивном режиме не плох и не ленив: у него ослаблен тормоз, и снаружи это выглядит как «слабость характера».

---

5. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 44 года, руководитель среднего звена. Пришёл с жалобой на частые высыпания герпеса на губе, раз в полтора-два месяца, и на опоясывающий лишай, который случился в прошлом году и повторился в этом. Второй эпизод был с затяжной болью, почти два месяца после того, как сошла сыпь.

Первое, что он сказал: «Мне говорят, это нервы. Мне не нравится, когда так говорят, потому что я не нервный».

Я согласился, что «нервы» пока не объяснение, и мы начали с другого.

Сначала проверили тело. Общий анализ крови, глюкоза, ТТГ, ферритин, витамин B12, ВИЧ-тест. По показаниям терапевт направил его на оценку иммунного статуса. Результаты: всё в пределах нормы. Иммунограмма тоже нормальная, и это при явной клинике.

Теперь о главном в этом случае. Нормальный анализ закрыл один вопрос, но не закрыл вопроса вообще. Он закрыл вопрос о грубом иммунодефиците: клеток достаточно, их соотношения в порядке. Но, как я объяснял в главе 27 в разделе об иммунограмме, иммунограмма считает клетки. Она не оценивает качество решений, которые эти клетки принимают в данный момент, и не видит режима, в котором работает управляющая система. Нормальный анализ переносит вопрос с уровня «сколько клеток» на уровень «как ими управляют». Если бы я сказал ему «анализы хорошие, значит, всё в порядке», я совершил бы ту же ошибку, что и врач, объяснивший всё нервами, только с другой стороны.

Затем мы разобрали последние годы. Четыре года без отпуска. Не потому, что он не мог, а потому, что отпуск казался ему риском, на который идти нельзя. Сон шесть часов, в основном с телефоном в руке. Компания в процессе перестройки, он держал сразу три направления. Выходные «на всякий случай» оставались рабочими. В течение дня он ни разу не сидел без дела дольше пяти минут. Когда я спросил, что будет через год, ответил: «Надо пережить этот квартал».

Горизонт квартала. Отложенные дела, которых он не замечал: врач, спорт, друзья, которых он «давно не видел». По признакам главы 22 это был реактивный режим, при котором ни один отдельный признак не бросался в глаза. Он не жаловался на настроение. Он держался, и держался хорошо.

Что мы делали. Иммунитетом я не занимался. Лекарств для «поддержки иммунитета» не назначал. Работа шла с ресурсом.

Первое: сон. Не «гигиена сна» списком, а перенос работы из постели. Телефон остался в другой комнате, и первая неделя была тяжёлой: он признавался, что без него просыпался в три ночи и тянулся проверить.

Второе: передача нагрузки. Одно из трёх направлений он передал заместителю, которому давно хотел доверить, но не решался. Через месяц сказал: «Он справляется. Не так, как я, но справляется».

Третье: отпуск. Не четыре дня, а две недели подряд, и без связи на первую половину. Разговор об этом занял три приёма, потому что в его картине это выглядело как безответственность. Решающим оказалось переформулирование: отпуск как обслуживание рабочего ресурса, а не как награда.

Через год: один рецидив герпеса за год вместо шести-семи, лишай не повторялся. Сон около семи часов. Терапию противовирусными препаратами при обострениях он принимал так, как назначил терапевт, и я её не менял.

Фраза, которую он сказал в конце: «Я думал, что отпуск — это награда за работу. Оказалось, это часть работы».

> О себе скажу, чтобы не говорить о режиме со стороны. В брошюре «Это не лень» я признался, что у меня в телефоне лежит заметка, которую я перечитываю в плохие дни: «Реактивная программа включилась. Не думай ни о чём». Дальше в ней написано, что делать: пойти погулять, поспать, поесть, а решения оставить на завтра. Это не метод и не лечение. Это записка себе от человека, который знает, что в такую минуту сам он себе не советчик.

Что нужно увидеть в этом случае, чтобы не прочитать его неверно. Мы не доказали, что причиной рецидивов были именно четыре года без отпуска: одним человеком и одним годом причинность не доказывается. Мы показали другое: после исключения того, что исключается, остался режим, и работа с режимом совпала с улучшением. Это согласуется с механизмом из главы 28, но не заменяет его.

---

6. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Фактор описывает состояние, а не событие. Развод и увольнение это обстоятельства. Хроническим реактивным режимом называется состояние без промежутка между стимулом и ответом, которое держится при отсутствии аварии. Нагрузку считает человек, состояние видно по другим признакам.

ВТОРОЕ. Фактор реален, и его реальность показана на людях. Механизм разобран в главах 24, 26, 28 и 29, а главное доказательство, опыты с заражением вирусом после измерения напряжения, приведено в главе 28 (раздел 7). Спор идёт не о существовании фактора, а о его границах.

ТРЕТЬЕ. Не всё есть стресс. Этот фактор легче остальных приписать любой болезни, и поэтому он опаснее остальных как объяснение. Врач, который объясняет стрессом всё, не объясняет ничего. Сначала исключается то, что исключается: дефициты, эндокринные причины, иммунодефициты. Потом говорят о режиме.

ЧЕТВЁРТОЕ. Выгорание реально, но не является диагнозом. В МКБ-11 это профессиональный феномен, а не болезнь. За ним нередко стоят депрессия или тревожное расстройство, которые являются диагнозами и лечатся. Если отпуск не помогает, это повод обратиться к врачу.

ПЯТОЕ. Измеримость этого фактора хуже, чем у остальных, и обстоятельства часто не выбирают. Для режима нет одного числа, как для гемоглобина, и моя уверенность здесь ниже. А человек, ухаживающий за больным или не могущий оставить работу, не выбрал своё положение, и называть его следствием выбора значит не понимать, о чём речь.

---

7. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Если у человека частые простуды и рецидивы герпеса, а в жизни много напряжения, то причина в стрессе. **Да / Нет**

2. Выгорание — самостоятельное заболевание в Международной классификации болезней. **Да / Нет**

3. Нормальная иммунограмма означает, что вопрос о связи состояния с иммунитетом закрыт. **Да / Нет**

4. Человек в хроническом стрессе болеет, потому что его иммунитет слабый. **Да / Нет**

5. Если человек живёт в тяжёлых обстоятельствах, значит, он сам выбрал такой образ жизни. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главная ловушка главы. Напряжение есть почти у всех, поэтому его присутствие рядом с симптомом ничего не доказывает. Частые инфекции и рецидивы герпеса могут быть признаком иммунодефицита, эндокринного нарушения, дефицита железа или другого состояния, которые исключаются обследованием (глава 27). Сначала проверяют тело, потом говорят о режиме. Если вы ответили «да», перечитайте первую оговорку в разделе 4.

2. НЕТ. В МКБ-11 выгорание описано как профессиональный феномен, а не как медицинское состояние, и связано именно с хроническим стрессом на работе. Состояние при этом реально, а за ним нередко стоит депрессия или тревожное расстройство, которые диагнозами являются и лечатся. Отсюда практический вывод: если «выгорание» не проходит после отдыха, надо идти к врачу.

3. НЕТ. Иммунограмма считает клетки и исключает грубые нарушения. Она не оценивает качество решений, которые принимает иммунная система, и не видит режима, в котором работает управление. Нормальный анализ переносит вопрос на другой уровень, но не закрывает его. Верно и обратное: она не доказывает, что причина в стрессе, а только что грубого иммунодефицита не найдено.

4. НЕТ. В главе 28 это сформулировано точно: постоянный реактивный режим не просто ослабляет иммунитет, а лишает его управления: часть функций подавлена, воспаление расторможено. Слово «слабый» описывает лишь половину картины. Если вы ответили «да», вернитесь к главе 1, раздел 3.

5. НЕТ. Уход за больным родственником, работа, которую нельзя оставить, бедность — это условия, в которых человек выбирает, а не результат его выбора. Работа идёт не с обстоятельством, а с тем, что стоит между обстоятельством и телом: сон, передача части нагрузки, один человек, с которым говорят (глава 31 и глава 22, раздел 7).

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был первый, перечитайте раздел 4: на нём держится вся честность этой части.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — «зазор между стимулом и реакцией» как бытовое имя промежутка из главы 22 (раздел 1).

— «Психосоматика без эзотерики» — порядок «сначала диагностика, ТТГ», «гипотиреоз неотличим от депрессии» (раздел 4); формула «кортизол подавляет иммунитет» пересмотрена (раздел 3).

— «В зеркале психики» — «до стабилизации физиологии никакой когнитивной терапии» (раздел 4); цепочка «стресс, воспаление, онкология» пересмотрена (раздел 3).

— «Грусть, тоска, выгорание» — «выгорание как форма органической депрессии» пересмотрено (раздел 4).

— «Психологическое насилие» — «нога сломана — человек хромает» и «видеть болезнь — не плохого человека» (раздел 4).

— «Это не лень» — личная заметка в телефоне «реактивная программа включилась» (раздел 5).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: том, страницы, DOI. Формулировки о результатах работ даны в пересказе и подлежат сверке с оригиналом.

Опыты с заражением вирусом после измерения напряжения

1. Cohen S., Tyrrell D.A.J., Smith A.P. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England Journal of Medicine*, 1991. — основной опыт; напряжение измерено до введения вируса, зависимость ступенчатая. В 1992 г. в том же журнале вышла критика (Gwaltney и соавт.) с ответом авторов.
2. Cohen S., Janicki-Deverts D., Doyle W.J. и соавт. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *PNAS*, 2012. — измеренное промежуточное звено между длительным стрессом и болезнью.

Стресс и иммунная функция: обзоры и метаанализы

3. Segerstrom S.C., Miller G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin*, 2004.
4. Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*, 2005.
5. Dhabhar F.S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*, 2014. — различие острого и хронического стресса.

Клиническое выражение у людей

6. Kiecolt-Glaser J.K. и соавт. Slowing of wound healing by psychological stress. *The Lancet*, 1995.
7. Kiecolt-Glaser J.K. и соавт. Chronic stress alters the immune response to influenza virus vaccine in older adults. *PNAS*, 1996.
8. Song H. и соавт. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. *JAMA*, 2018. — регистровое исследование; к выводам о причинности относиться с оговорками, указанными в разделе 3.

Выгорание: классификация и концепция

9. World Health Organization. *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. Раздел о выгорании (Burn-out), QD85 — определение как профессионального феномена, не медицинского состояния. Сверить по текущей редакции классификации.
10. Maslach C., Leiter M.P. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry*, 2016. — концепция и три признака; разбор перекрытия с депрессией.

Куда идти дальше

— **глава 37** — как читать эту часть: порядок факторов, оговорки и композитные случаи; — **глава 22** — определение режима и признаки, по которым его опознают; — **глава 28** — механизм целиком и опыты с заражением, раздел 7; — **глава 24** — путь биохимический: развилка триптофана; — **глава 26** — путь ритмический: ось и три канала связи; — **глава 29** — путь энергетический: митохондрии; — **глава 23** — измеримость режима и пределы измерения; — **глава 27** — иммунодефициты и иммунограмма: что исключать до разговора о режиме; — **глава 31** — градиент патологии и обстоятельства, которые не выбирают; — **глава 39** — следующий фактор части X.

О системе

Руководитель из пятого раздела получил нормальные анализы и всё равно болел. Ответ лежал не в иммунограмме: он лежал в четырёх годах без отпуска, телефоне в постели и трёх направлениях на одном человеке. Ничего из этого не измеряется обычным приёмом, и ничто из этого не назначается по стандарту.

Система ВитаМодо спрашивает именно об этом и связывает ответы с объективными показателями, по которым видно, в каком режиме человек живёт. Первое, что она делает, напоминает о том, что до разговора о режиме нужно проверить тело: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности

формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе. Мне как психиатру проще всего было сделать хронический стресс объяснением всего: он мой предмет, он реален, и читатель принял бы такое объяснение охотно. Я сознательно написал вторую половину главы против этого соблазна. Фактор, который объясняет всё, ничего не объясняет, и книга о здоровье, приучающая читателя к такому объяснению, наносит вред.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 39. Фактор второй: недостаток и нарушение структуры сна

Когда ночь не делает своей работы

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает разбор второго фактора из части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: общая схема, общие оговорки и то, почему факторы не складываются арифметически. Здесь я работаю внутри этой рамки. Схема прежняя. Что это и насколько распространено. Как это устроено. Как это выглядит у живого человека.

Сон занимает в этой части особое место. Почти все остальные факторы человек выбирает: что есть, курить ли, двигаться ли. Сон выбирают гораздо реже, чем принято думать. Его отнимают дети, работа, шум, боль, тревога, график смен и болезнь, о которой человек не подозревает. Поэтому я пишу эту главу с особой осторожностью. Тема сна обросла советами, приложениями, браслетами и обещаниями, и под ними лежит настоящая, хорошо измеренная наука. Но вокруг неё растёт и вина. Человек, который плохо спит, обычно уже наказал себя сам. Книга, которая добавит к этому упрёк, бесполезна.

В главе есть четыре оговорки, без которых она читалась бы неверно. Я вынес их в отдельный раздел и прошу не пропускать его. Одна из них самая важная во всей главе: при настоящей бессоннице советы о режиме недостаточны, и тот, кому они не помогли, ни в чём не виноват.

Это рабочая глава. Механизм в ней уже собран из частей, которые вы прошли.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

Сон входит в работу иммунитета. Это не отдых от неё.

Ночью иммунная система выполняет задачи, которые днём выполнять неудобно или невозможно: перераспределяет клетки, закрепляет иммунную память, держит воспаление на низком уровне. Когда сон короче нужного или разорван на куски, эта работа выполняется хуже. Это установлено на людях, в том числе в опыте с заданным направлением: сначала объективно измеряли сон, потом вводили вирус.

Различать надо два явления. Недостаточная продолжительность сна и нарушенная структура сна при достаточной продолжительности. Второе распознаётся хуже, а потому опаснее.

Честность требует трёх добавлений. Нужное число часов у людей разное. При хронической бессоннице лечение первой линии устроено иначе, чем советы о режиме. И нарушение дыхания во сне надо искать, прежде чем объяснять его стрессом.

1. Что это такое: два разных явления

[установлено]

Слова «недосып» и «плохой сон» мы употребляем как одно. Для этой главы их нужно развести, потому что у них разные причины, разные способы заметить и разное лечение.

Первое явление: недостаточная продолжительность. Человек спит мало. Иногда потому, что не может заснуть или рано просыпается. Чаще потому, что не успевает: работа, дорога, дети, вечер, который кажется единственным временем, принадлежащим ему. Он знает, что спит мало. Он чувствует это.

Второе явление: нарушенная структура сна при достаточной продолжительности. Человек проводит в постели семь-восемь часов, а сон при этом разорван, мелок или сдвинут. Сюда относятся:

— прерывистый сон с частыми пробуждениями, о которых человек может не помнить; — нарушения дыхания во сне, в первую очередь обструктивное апноэ, когда дыхание на время останавливается и мозг вынужден кратко просыпаться, чтобы его восстановить; — сдвиг фазы, когда внутренние часы идут не в ногу с графиком: поздний тип, ночные и сменные работы, перелёты через часовые пояса; — сон при свете и шуме, который формально идёт, но не доходит до глубоких стадий.

Теперь главное. Первое явление человек обычно замечает сам. Второе он замечает плохо или не замечает вовсе. Он лежал восемь часов, значит, выспался. А утром разбит, днём клонит в сон, и он объясняет это возрастом, работой или характером. Врач, услышав «сплю восемь часов», тоже нередко успокаивается. Поэтому второе явление распознают хуже. Фактор, который не распознан, не лечится. В этом смысле он опаснее первого, даже если по силе эффекта на час сна ему не уступает.

Насколько это распространено

[установлено] для порядка величин; расхождения оценок указаны

Цифры в этой области надо брать с оговоркой, потому что они зависят от того, как определять и как измерять.

Короткий сон. По данным опросов населения в разных странах, порядка трети взрослых регулярно спят меньше семи часов. Это самоотчёт, а самоотчёт систематически расходится с объективным измерением: люди склонны завышать время сна. Данные с носимых датчиков показывают меньшие и более разбросанные значения, но и у них своя ошибка.

Бессонница. Жалобы на трудности с засыпанием, поддержанием или ранним пробуждением в той или иной форме встречаются примерно у трети взрослых. Бессонница как расстройство, то есть жалобы определённой частоты и длительности вместе с дневными последствиями, встречается заметно реже: оценки в разных исследованиях лежат в пределах от нескольких процентов до порядка десятой части населения. Разброс объясняется критериями, а не тем, что кто-то ошибся.

Нарушения дыхания во сне. Здесь расхождение самое большое. Оценка глобальной распространённости обструктивного апноэ среди взрослых тридцати–шестидесяти девяти лет, опубликованная в 2019 году, говорит о сотнях миллионов человек, причём значительная часть случаев умеренной и тяжёлой формы. А в крупном обследовании жителей одного швейцарского города, где сон записывали приборно, умеренная и тяжёлая форма нашлась у половины мужчин и у четверти женщин. Разница между оценками определяется порогом, методом записи и тем, кого обследовали. Что не вызывает споров: состояние частое, и у большинства людей, у которых оно есть, диагноза нет.

Цифры нужны, чтобы вы видели границы знания. Порядок величин ясен, явление нередкое. Точное число зависит от определения.

---

2. Механизм: что ночь делает с иммунитетом

Механизм здесь собран из частей, уже разобранных в книге. Я иду от более прочного к менее прочному и помечаю каждое звено.

Сигнал темноты и мелатонин

[установлено]

В главе 18 была разобрана цепь: свет, клетки с меланопсином, главные часы в гипоталамусе, ритм мелатонина и кортизола, иммунные клетки. Мелатонин вырабатывается преимущественно в темноте, и свет подавляет его выработку, тем сильнее, чем он ярче и богаче короткими волнами. Теперь прочитайте эту цепь применительно к сну.

Сон при свете, поздний вечер у яркого экрана, ночная смена под лампами: во всех этих случаях ночной мелатонин снижен или сдвинут, то есть организм не получает сигнала темноты в то время, когда ждёт его. Мелатонин для иммунных клеток не просто «гормон сна». У них есть к нему рецепторы, и он выполняет роль иммунорегулятора и антиоксиданта. Утрата сигнала темноты, по-видимому, бьёт по иммунитету напрямую, минуя сонливость [обоснованная гипотеза].

Здесь я должен отметить границу. Что подавление мелатонина светом установлено, никто не оспаривает. Насколько именно это подавление объясняет иммунные последствия недосыпа у человека, на сегодня не разделено. Это одно из нескольких звеньев, а не единственное.

Суточный профиль кортизола

[установлено] в общем виде; детали расходятся между исследованиями

В главе 26 я разбирал ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники и суточный ритм кортизола: подъём к утру, минимум ночью. Ночной минимум кортизола не случаен. Он создаёт условия, в которых иммунные клетки могут делать то, что им положено делать ночью.

При недосыпе и при сдвиге графика этот профиль меняется. Картина не одинакова во всех работах: в одних исследованиях утренний подъём смещён, в других ночной минимум не такой глубокий, в третьих профиль сглажен. Общий вывод один: ритм, который в норме служит для иммунных клеток расписанием, перестаёт быть предсказуемым. Я не буду называть единую цифру там, где её нет.

Ночная работа иммунных клеток

[установлено], часть деталей [обоснованная гипотеза]

Об этом лучше всего написано в обзоре Беседовски, Ланге и Хаака, указанном в источниках. Если свести его к главному, то картина такова.

Во время глубокого медленного сна в крови низки кортизол и катехоламины, а гормоны другого рода, в частности гормон роста и пролактин, повышены. В этих условиях часть Т-клеток уходит из крови в лимфатические узлы, туда, где они встречаются с клетками, показывающими им антиген. Это и есть та самая ночная работа: образы угроз, собранные за день, передаются на хранение и обучение. Иммунная память закрепляется во сне почти так же, как закрепляется во сне память нервной системы, и это совпадение мне как психиатру кажется не случайным.

Что отсюда следует, если сон укорочен или разорван: меньше глубокого сна, меньше времени в условиях, подходящих для этой передачи, хуже закрепление. Это механизм, согласующийся с данными, и в основной части он установлен. Но в деталях, особенно у человека, остаются открытые вопросы, и я не буду делать вид, что их нет.

> В книге «В зеркале психики» я объяснял слушателям образ «вечером умереть, утром родиться»: «Вечером человек „умирает“, утром „просыпается“. То есть вечером полностью выходим из стрессов дня, чтобы мозг ночью мог перевести всё из краткосрочной памяти в долгосрочную». Это образ, а не механизм, и об иммунных клетках там не сказано ничего. Но он описывает ту же картину с нервной стороны: ночью идёт работа по закреплению, и ей нужно, чтобы вечером день был закончен.

Естественные киллеры

[установлено]

Эти клетки уже встречались вам в главе 3 как часть врождённого надзора за заражёнными и изменёнными клетками. В классических опытах ограничение сна на часть ночи снижало активность естественных киллеров у здоровых людей на следующий день. Эффект обратим при восстановлении сна. Опыты были небольшими, но воспроизводились.

Ответ на вакцинацию и иммунная память

[установлено], с оговоркой о размере исследований

Здесь есть две группы работ. В одной небольшой группе здоровых добровольцев ограничивали сон четырьмя часами в течение нескольких ночей перед прививкой от гриппа. Через десять дней уровень антител у них был ориентировочно вдвое ниже, чем у контрольной группы. В других работах, под руководством Ланге, показывали, что сон в ночь после прививки связан с более высоким уровнем антител спустя месяцы и год.

Оговорка к этому: исследования небольшие, а величина эффекта в такой постановке зависит от вакцины и протокола. Поэтому я не говорю «недосып в два раза снижает защиту от гриппа». Я говорю: направление эффекта установлено, величина зависит от условий.

Воспаление

[установлено] как связь

Метаанализ связывает нарушения сна с повышенными маркерами воспаления, в первую очередь с С-реактивным белком и интерлейкином-6. Для читателя, дошедшего до главы 28, это знакомая картина: систему, которая должна вовремя останавливаться, лишают условий для остановки.

Опыт, который я считаю самым сильным

[установлено]

В главе 28 я описал устройство опыта: сначала измеряют предполагаемую причину у здоровых людей, потом вводят им в нос респираторный вирус и смотрят, кто заболеет. Там причиной было психологическое напряжение. Тот же приём был применён ко сну.

В исследовании Прэтер и соавторов (2015) здоровым добровольцам измеряли сон **объективно**, а не расспросом: прибором на запястье, в течение недели. Затем в нос вводили вирус, вызывающий обычную простуду, и людей наблюдали в изоляции. Результат по продолжительности: чем короче был сон за предшествующую неделю, тем выше оказалась вероятность заболеть. У тех, кто спал в среднем менее шести часов, вероятность заболеть была в несколько раз выше, чем у спавших более семи часов. У спавших пять–шесть часов и меньше пяти часов шансы заболеть были примерно в четыре раза выше, чем у спавших больше семи часов (соотношения шансов 4,24 и 4,50), но с очень широкими доверительными интервалами — выборка невелика. Связь с эффективностью сна, то есть с долей времени в постели, которая действительно приходилась на сон, в этой работе не обнаружилась; её показало более раннее исследование той же группы с расспросом о сне (Cohen и соавт., *Archives of Internal Medicine*, 2009).

Почему этот опыт для книги так ценен. Сон измерили **до** вируса, и обратное объяснение («человек уже заболевал, потому и плохо спал») исключено устройством. Вирус дан в одинаковой дозе всем. Болезнь фиксировали объективно. Это не корреляция из анкеты. Это та же схема, что в главе 28, с заданным направлением, и она даёт тот же тип ответа.

Ограничение тоже скажу прямо: выборка была умеренного размера, участники взрослые и здоровые, а вирус один. Сон здесь не назначали, а измеряли, заражение же было экспериментальным: направление задано, но рандомизации по сну нет. Из опыта не следует, что каждая простуда определяется сном. Следует, что сон входит в число измеримых факторов, определяющих исход встречи с вирусом.

---

3. Клиническое выражение

[установлено] для первых четырёх пунктов; пятый [обоснованная гипотеза]

Что видит врач у человека с хронически нарушенным сном.

Частые респираторные инфекции. Это прямое продолжение опыта с вирусом. В кабинете выглядит как «простужаюсь по восемь раз в год», как у женщины из главы 1.

Хуже ответ на прививку. Заметить это самому нельзя. Это видно только в уровне антител и в частоте болезни после вакцинации.

Повышение маркеров воспаления. Умеренное, хроническое, обычно замеченное случайно, при анализе по другому поводу.

Метаболические и сердечно-сосудистые исходы. Короткий сон связан с ожирением, нарушениями углеводного обмена, повышением давления и сердечно-сосудистыми событиями. Это большая литература, и по большей части она наблюдательная: убедительные связи, но не всякая из них доказывает направление. С точки зрения этой книги важно, что те же состояния сами входят в список факторов части X (гипергликемия, висцеральное ожирение). Факторы цепляются друг за друга, как я писал в главе 37.

Обострения аутоиммунных процессов. Для этой книги это пункт существенный, и именно он требует самой аккуратной формулировки. Есть наблюдения, что нарушения сна сопутствуют аутоиммунным заболеваниям и что у людей с такими заболеваниями плохой сон предшествует обострению. Но направление связи здесь двустороннее: болезнь нарушает сон, сон влияет на болезнь, а боль, лекарства и тревога вмешиваются в обе стороны. Поэтому я называю это обоснованной гипотезой с правдоподобным механизмом, а не доказанной причинной связью. И для отдельного человека невозможно утверждать, что именно сон вызвал именно его болезнь. Можно сказать другое: сон остаётся фактором, на который можно влиять, пока болезнью занимаются те, чья это работа.

---

4. Четыре оговорки, без которых глава была бы недобросовестной

Эти оговорки я поставил в основной текст, а не в примечание, потому что они меняют смысл всего сказанного выше.

Оговорка первая: «восемь часов всем» — упрощение

[установлено]

Потребность во сне различается между людьми, и часть этих различий наследственна. Известны редкие семейные варианты, при которых человек естественно спит заметно меньше обычного и не страдает от этого. Они редки, и самый частый вывод из них у читателя будет неверным: «значит, я такой же». Чаще всего человек, который так считает, просто хронически недосыпает и привык к этому.

Ориентир для взрослого есть **диапазон**, а не число. Профессиональные сообщества по изучению сна называют в качестве ориентира не менее семи часов, а общепринятый диапазон лежит примерно между семью и девятью. Лучший способ понять свою потребность: как вы себя чувствуете днём и клонит ли вас в сон без причины. Цифра на браслете вторична.

Есть и обратная сторона, о которой реже говорят. В метаанализах Каппуччио и соавторов с повышенной смертностью связан не только короткий сон, но и **слишком долгий**. И по величине связь для долгого сна в этих работах выражена не слабее. Причина, вероятно, в скрытых заболеваниях, депрессии, низкой активности и других обстоятельствах, которые одновременно удлиняют сон и сокращают жизнь. То есть долгий сон, скорее всего, **маркер** неблагополучия, а не его причина. Из этого следует практический вывод: если вы много спите и всё равно разбиты, это повод для обследования, а не для самоупрёка и не для попытки «спать меньше».

Оговорка вторая, самая важная: при настоящей бессоннице гигиена сна недостаточна

[установлено]

Скажу прямо и без смягчений.

Лечение первой линии при хронической бессоннице есть **когнитивно-поведенческая терапия бессонницы**. Это рекомендация европейских и американских профессиональных сообществ, в том числе Американской коллегии врачей, и она стоит впереди снотворных. Это структурированный курс из нескольких частей: работа с условной связью между постелью и бодрствованием, ограничение времени в постели для укрепления сна, работа с мыслями о сне. Проводит его обученный специалист или проверенная программа.

Советы вида «не смотрите в экран, ложитесь вовремя, проветрите комнату, не пейте кофе после обеда» называются гигиеной сна. Они полезны как фон. При хронической бессоннице как самостоятельное лечение они работают слабо. Это показано в сравнениях, и это согласуется с тем, что бессонница, ставшая хронической, поддерживается уже не теми причинами, которые её запустили. Человек не спит от напряжения, ждёт сна, следит за ним, и это ожидание само становится причиной.

Из этого следует вывод, который для меня как врача важнее остальных в этой главе. **Человек, которому советы о режиме не помогли, не виноват.** Он не ленив, не слаб волей и не делает чего-то неправильно. Он пытался лечить состояние средством, рассчитанным на другое.

> В книге «Психологическое насилие» у меня есть образ, который я повторяю пациентам: «Если вы попали в кинотеатр, где показывают ужастик — не надо решать проблемы внутри этого фильма. Просто выйдите из зала». Бессонница в три часа ночи и есть такой зал:

на экране ваши долги, ошибки и завтрашний день, и решать их внутри фильма бесполезно. Там же сказано, что отдых, сон и восстановление «меняют кинозал», и что «сон — первое… Всё остальное — потом». Образ я принимаю, с одной поправкой: выйти из зала усилием удаётся не всем. Тогда нужен не совет, а лечение, когнитивно-поведенческая терапия бессонницы, и обращаться за ним не слабость.

Теперь о снотворных. Я не против них. Для кратковременного применения в определённых ситуациях они имеют смысл, и решение о них принимает врач. Длительный приём имеет свои трудности: привыкание, нарастание дозы, сохранение самой бессонницы после отмены, влияние на дневное состояние. Что это значит в жизни, видно на случае из главы 17, женщины, семь лет принимавшей снотворное: ни один врач не ошибся в своей части, но совокупность не работала. Если вы принимаете снотворное давно, отменять его самостоятельно опасно. Резкая отмена может вызвать выраженное ухудшение, и план отмены строит врач.

[пересмотрено] В брошюре «Это не лень», в разборе одного из случаев, я писал: «Снотворное заглушало сигнализацию. А пожар продолжал гореть». И рядом: «Сон вернулся без снотворных». Сегодня, проверив, как это читается, я пишу осторожнее. Образ верен, когда бессонницу питает тревога, которую надо лечить, а не заглушать. Но он не должен читаться как упрёк снотворным и тем более как совет бросать их самому. Снотворное иногда нужно; назначает его и отменяет врач, постепенно, по плану.

Оговорка третья: нарушение дыхания во сне надо искать

[установлено]

Это частое, недодиагностируемое и лечимое состояние. «Лечимое» здесь главное слово. Если человек разбит при достаточной продолжительности сна, объяснять это стрессом, возрастом или характером до исключения нарушений дыхания во сне нельзя. Стресс объясняет многое, и именно поэтому им так легко закрыть вопрос, который закрывать рано.

Признаки, при которых стоит обратиться к врачу: громкий храп, особенно с остановками дыхания, которые замечает рядом спящий; разбитость и дневная сонливость при достаточной продолжительности сна; утренняя головная боль; пробуждения с ощущением нехватки воздуха; повышенное давление, плохо поддающееся лечению. Ни один из этих признаков сам по себе диагноза не ставит. Они служат поводом для обследования, которое назначит врач и которое проводится в специальных условиях или с помощью портативного прибора.

Оговорка четвёртая: ночные смены часто не выбирают

[установлено]

Медицинские работники, работники непрерывных производств, транспорта, охраны. Для множества людей ночь на работе есть условие самой работы, а не прихоть. Книга, которая превратит это в упрёк («смените работу»), бесполезна и неуважительна.

При этом человек вправе знать то, что установлено. Работа в ночные смены, сопряжённая со сбоем циркадных ритмов, отнесена Международным агентством по изучению рака к **вероятно канцерогенным для человека** факторам. Я упоминал это в главе 32. Классификация означает, что есть ограниченные данные на людях и достаточные данные на животных, а также правдоподобные механизмы, в числе которых подавление ночного мелатонина. Она не означает, что у каждого, кто работает ночью, будет опухоль, и не говорит о величине риска для отдельного человека. Она означает, что знание об этом принадлежит тому, кто так живёт, и что смысл в том, чтобы снизить вред там, где его снижать можно.

5. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 38 лет, медицинская сестра в стационаре. Работает в ночные смены уже одиннадцатый год, график меняется: то серия ночей подряд, то дневные дежурства. Пришла с формулировкой, которую я слышал не раз, о сне не говорила вовсе: «Я просто слабая. Все выдерживают, а я болею».

Что стояло за этой фразой. Респираторные инфекции шесть-семь раз в год, каждая затягивалась. Один из эпизодов осложнился пневмонией. Усталость, которую она считала особенностью. Холодные руки, выпадение волос, запоры. За год до визита эндокринолог нашёл у неё аутоиммунный тиреоидит: повышенные антитела, функция щитовидной железы на границе снижения. Лечением тиреоидита занимался эндокринолог, и это его область. Меня она пришла спросить о другом: почему ей так плохо, когда у коллег по тому же графику не так.

Мы разобрали сон по этапам. После ночной смены она добиралась домой утром, на ярком свету, ложилась в восемь-девять и спала четыре-пять часов с пробуждениями: за окном шум, в квартире дети, ставни не закрывались полностью. Между сменами пыталась «вернуться к нормальному», ложилась вечером, не могла заснуть до часа-двух и вставала в шесть. В выходные спала по десять-одиннадцать часов и после этого чувствовала себя хуже. Три года подряд её сон не был ни ночным, ни дневным. Он был нигде.

Прежде чем что-то менять, мы исключили то, что должно быть исключено. Храпа и остановок дыхания не было, но ей порекомендовали обследование, и оно показало, что нарушений дыхания во сне нет. Я упоминаю это, потому что искать надо всегда, до того как объяснять стрессом или графиком.

Что она не могла сделать, мы проговорили в первую очередь. Смены она оставить не могла: ипотека, дети, и профессия, которую она любила. Я не предлагал ей «сменить работу» и не говорил, что это единственное решение. Это был бы разговор, который закрывает врач, а не пациентка.

Работали с тем, что было возможно, и лишь с несколькими вещами.

Структура сна между сменами. Не «режим вообще», а один якорь: после ночной смены сон в одно и то же время в затемнённой комнате, с плотными шторами, берушами и телефоном вне спальни. Она спала меньше, чем хотелось бы, зато этот сон был защищён. Отдельный короткий сон перед следующей ночной сменой. В дни между сериями смен мы двигали время сна постепенно, без резких возвратов.

Свет. Цепь из главы 18 дала нам конкретные точки. Яркий свет в начале ночной смены, где это возможно. Тёмные очки по дороге домой утром, чтобы не посылать организму сигнал «день» прямо перед сном. Минимум коротких волн вечером в дни, когда нужно заснуть ночью. Всё это не лечение. Это попытка вернуть системе хоть какой-то читаемый сигнал.

Выходные. Мы убрали сон по одиннадцать часов как способ расплаты и заменили более коротким компенсирующим сном днём.

И последнее, что я считаю главным. **Ей впервые объяснили механизм.** До этого ей говорили «надо больше отдыхать» и «берегите себя», и каждый такой совет означал для неё упрёк. Когда мы разобрали цепь от света до иммунной клетки и опыт с вирусом, она сказала: «То есть это не я слабая. Это у меня ночь работает вхолостую». Фраза не вполне точна, но направление верное. Она перестала считать болезнь своим недостатком и стала считать её следствием условий, которые можно частично менять.

Что получилось, скажу без украшений. Респираторных инфекций за следующий год было три, переносила она их легче. Усталость уменьшилась, но не исчезла. Аутоиммунный тиреоидит остался: это хроническое состояние, оно лечится эндокринологом и не «прошло» от того, что она стала лучше спать. Я не утверждаю, что недосып вызвал её болезнь щитовидной железы. Этого в отдельном случае доказать нельзя. Я утверждаю другое: сон был одним из факторов, на которые у неё была возможность влиять, а многого другого она изменить не могла. И этого оказалось достаточно, чтобы ей стало лучше.

> Эту мысль я говорил и раньше, в «Психиатрии 404»: «Сон, питание, движение — это следующий пласт. А уже потом мышление». Случай выше — её иллюстрация: пока ночь «работала вхолостую», разговор о мыслях, о «слабости» и о характере не имел смысла.

---

6. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Различайте два явления: короткий сон и нарушенную структуру сна. Первое человек обычно замечает сам. Второе, прерывистый сон, апноэ, сдвинутая фаза, при достаточной длительности остаётся незамеченным, и поэтому оно опаснее. «Я сплю восемь часов» не отвечает на вопрос, как именно вы спите.

ВТОРОЕ. Сон входит в работу иммунитета. Ночью иммунные клетки перераспределяются, закрепляется иммунная память, ритм кортизола и мелатонина задаёт расписание. При укорочении и разрыве сна страдает активность естественных киллеров, ответ на прививку и контроль воспаления. Направление эффекта установлено, величина зависит от условий.

ТРЕТЬЕ. Самый сильный довод — это опыт с заданным направлением. Сон измеряли приборами до введения вируса в нос. Чем короче сон, тем выше вероятность заболеть. Обратное объяснение исключено устройством опыта. Это та же схема, что в главе 28, но с другим фактором.

ЧЕТВЁРТОЕ. «Восемь часов всем» — упрощение, а при настоящей бессоннице гигиена сна недостаточна. Потребность во сне индивидуальна, ориентир есть диапазон, и слишком долгий сон, вероятно, маркер скрытой болезни. Лечение первой линии при хронической бессоннице есть когнитивно-поведенческая терапия, а не советы о режиме и не снотворные. Тот, кому советы не помогли, не виноват. Снотворное принимает и отменяет врач.

ПЯТОЕ. Нарушение дыхания во сне надо искать, а ночные смены нельзя ставить человеку в вину. Разбитость при достаточном сне, громкий храп с остановками и утренняя головная боль служат поводом обратиться к врачу, потому что состояние частое, недодиагностированное и лечимое. А человек, работающий ночью, вправе знать о классификации вероятного канцерогена, и вправе получить помощь с тем, что можно изменить, а не упрёк.

---

7. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Если человек проводит в постели восемь часов, его сон заведомо достаточен. **Да / Нет**

2. В исследовании с введением вируса в нос продолжительность сна определяли по анкете, заполненной после болезни. **Да / Нет**

3. Потребность во сне одинакова у всех взрослых и составляет восемь часов. **Да / Нет**

4. При хронической бессоннице лечением первой линии служат правила гигиены сна и снотворные. **Да / Нет**

5. Классификация ночных смен как вероятно канцерогенных означает, что у каждого, кто работает ночью, будет рак. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Продолжительность в постели и качество сна не одно и то же. Прерывистый сон, нарушения дыхания и сдвиг фазы могут сочетаться с формально достаточным временем. Если вы разбиты при хорошей продолжительности, это повод искать причину, в первую очередь нарушение дыхания во сне. Если ответили «да», вернитесь к первому разделу.

2. НЕТ. Сон измеряли объективно, прибором на запястье, в течение недели до введения вируса. Поэтому обратное объяснение исключено: нельзя сказать, что человек уже заболевал и потому плохо спал. Именно это превращает связь из корреляции в довод с заданным направлением.

3. НЕТ. Потребность во сне различается, и часть различий наследуется. Ориентир для взрослого есть диапазон, а не число. Слишком долгий сон тоже связан с худшими исходами, и при-

чина, вероятно, в скрытых заболеваниях, а не в самом сне.

4. НЕТ. Лечение первой линии при хронической бессоннице есть когнитивно-поведенческая терапия бессонницы. Гигиена сна полезна как фон, но как самостоятельное лечение работает слабо. Снотворные имеют место в определённых ситуациях и при коротком применении, решение принимает врач. Человек, которому советы не помогли, не виноват.

5. НЕТ. Классификация говорит о наличии ограниченных данных на людях, достаточных данных на животных и правдоподобных механизмах. Она не говорит о величине риска у отдельного человека. Её смысл в том, что человек вправе знать об этом и что вред стоит снижать там, где это возможно.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Особое внимание к четвёртому: на нём держится всё, что я скажу о сне в части XI.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «В зеркале психики» — образ «вечером умереть, утром родиться» (раздел 2).

— «Психологическое насилие» — образ «кинозала» и строка «сон — первое» (раздел 4).

— «Это не лень» — образ «сигнализации и пожара», который здесь уточнён в части снотворных (раздел 4).

— «Психиатрия 404» — порядок «сон, питание, движение, а потом мышление» (раздел 5).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Числовые значения (соотношения шансов, размеры выборок, оценки распространённости) в тексте даны в округлённом виде и обязательно сверяются с первоисточниками.

Сон и восприимчивость к вирусу

1. Prather A.A., Janicki-Deverts D., Hall M.H., Cohen S. Behaviorally assessed sleep and susceptibility to the common cold. *Sleep*, 2015. Опыт с объективным измерением сна и введением вируса.

Связь сна и иммунитета: обзоры

2. Besedovsky L., Lange T., Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiological Reviews*, 2019.
3. Irwin M.R. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nature Reviews Immunology*, 2019.

4. Irwin M.R., Olmstead R., Carroll J.E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biological Psychiatry*, 2016.

Естественные киллеры, вакцинация, иммунная память

5. Irwin M., McClintick J., Costlow C., Fortner M., White J., Gillin J.C. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *FASEB Journal*, 1996.
6. Spiegel K., Sheridan J.F., Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA*, 2002.
7. Lange T. и соавт. Работы по влиянию сна на иммунную память и ответ на вакцинацию (в частности, сон после прививки от гепатита A и антительный ответ). Точные выходные данные подлежат сверке.

Продолжительность сна и исходы

8. Cappuccio F.P., D'Elia L., Strazzullo P., Miller M.A. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*, 2010. Основание для оговорки о коротком и слишком долгом сне.
9. Watson N.F. и соавт. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*, 2015.

Лечение бессонницы

10. Riemann D. и соавт. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research*, 2017 (и последующее обновление). Европейские рекомендации; когнитивно-поведенческая терапия как лечение первой линии.
11. Qaseem A., Kansagara D., Forciea M.A., Cooke M., Denberg T.D. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 2016.

Нарушения дыхания во сне: распространённость

12. Benjafield A.V. и соавт. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respiratory Medicine*, 2019. Для сопоставления с оценкой по результатам приборной записи в одном городе: Heinzer R. и соавт., *Lancet Respiratory Medicine*, 2015.

Ночные смены

13. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, Volume 124: Night Shift Work, 2019. Классификация как вероятно канцерогенного для человека.

Куда идти дальше

— **глава 37** — общая рамка части X и то, почему факторы не складываются арифметически; — **глава 18** — цепь от света до иммунной клетки, на которой стоит раздел о мелатонине; — **глава**

26 — ось гипоталамус, гипофиз, надпочечники и суточный профиль кортизола; — **глава 28** — опыт с введением вируса и механизм, в котором сон оказывается ещё одним входом; — **глава 17** — случай женщины, принимавшей снотворное семь лет; — **глава 32** — иммунитет и онкология, классификация ночных смен; — **часть XI** — практическая работа со сном: когнитивно-поведенческая терапия бессонницы, свет, структура.

О системе

Медсестре из пятого раздела силы воли хватало. Не хватало карты: где в её сне то, что можно изменить, а где то, что изменить нельзя, и какое отношение одно имеет к другому. Ей объяснили механизм, и упрёк ушёл из разговора.

Работа с конкретным человеком: как устроен его сон, что исключить в первую очередь, что пробовать и по каким объективным показателям проверять результат, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 40. Фактор третий: одиночество и социальная изоляция

Человек, с которым говорят, как часть иммунной регуляции

Для чего написана эта глава

Это третий фактор из части X. Общие правила этой части, в том числе то, как читать оценки величины эффекта и почему связь в наблюдательных данных не равна причине, я изложил в главе 37. Здесь я их не повторяю, но применяю.

Тема этой главы опасна. Её легко превратить в упрёк. «Одиночество вредит иммунитету» в устах врача слишком быстро становится фразой «вы сами себе вредите». Я пишу эту главу, помня об этом, и оговорку на этот счёт сделаю в разделе 6 с полной серьёзностью.

Глава строится по схеме части: что это и насколько распространено, механизм, клинический случай. В начале нужно сделать одно различение. Без него остальное будет путаницей.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Быть одному и быть одиноким — разные состояния. Здоровье отвечает на оба, и каждое действует отдельно.**
>
> **Изоляция — это объективная малочисленность связей. Одиночество — это переживание нехватки близости. Одно можно измерить, пересчитав контакты. Другое можно узнать только у самого человека.**
>
> **В лейкоцитах людей, долго живущих в условиях социального неблагополучия, найден характерный сдвиг в работе генов: больше воспаления, меньше противовирусной защиты. Это наблюдение. Причинность в нём остаётся гипотезой.**
>
> **Одиночество чаще не выбирают, чем выбирают. Поэтому эта глава не упрёк. Это карта, а карта нужна тому, кто хочет понять, где болит.**

1. Два состояния, которые мы называем одним словом

Представьте двух людей.

Первый живёт один в небольшом городе, работает удалённо, раз в неделю созванивается с сестрой, по воскресеньям ходит в шахматный клуб. Контактов у него немного. Он не чувствует нехватки. Если спросить его, одинок ли он, он удивится вопросу.

Второй живёт в семье из четырёх человек, ходит на работу в коллектив из тридцати, каждый вечер ужинает за общим столом. Контактов у него десятки в день. И при этом ему не с кем поговорить о том, что с ним на самом деле происходит.

Первый изолирован и не одинок. Второй не изолирован и одинок.

Исследователи различают эти понятия давно, и я прошу вас держать различение в голове до конца главы.

Социальная изоляция [установлено] есть объективная характеристика: сколько у человека связей, как часто он с кем-то видится, живёт ли один, состоит ли в каких-либо группах. Это можно сосчитать, не спрашивая о чувствах.

Одиночество [установлено] есть субъективная оценка: разрыв между близостью, которая у человека есть, и близостью, которую он хочет. Его измеряют вопросами, например шкалой, в которой человека спрашивают, как часто ему не хватает общения, как часто он чувствует себя изолированным и оставленным. Одиночество можно испытывать в толпе.

Связь между этими двумя величинами в данных есть, но слабая. Это важно по двум причинам.

Первая. Нельзя судить об одиночестве по числу контактов. Дети звонят, соседи заходят, коллеги здороваются, а человек одинок. Видимое благополучие не опровергает внутреннее состояние.

Вторая. Каждое из двух состояний, по имеющимся данным, связано с исходами здоровья, и связи эти не сводятся друг к другу. Об этом в разделе 5, вместе с нюансом, который я не хочу скрывать.

---

2. Как это распространено

Я скажу осторожно, потому что здесь легко вводить в заблуждение.

Оценки распространённости зависят от трёх вещей: чем измеряли, где измеряли и у кого. Одна шкала спрашивает прямо («чувствуете ли вы себя одиноким»), другая выводит одиночество из косвенных вопросов. Прямой вопрос может давать заниженные цифры, потому что в ряде культур признаться в одиночестве бывает стыдно. Порог, с которого человек считается одиноким, в разных работах разный. Страны различаются, и различия не всегда объясняются реальной разницей: отчасти это разница в том, как о таких вещах принято говорить.

С этими оговорками обзоры сходятся в нескольких вещах [установлено]. Заметная доля взрослых, во многих исследованиях от нескольких процентов до заметно большей части выборки, сообщает о выраженном одиночестве. Оно встречается в любом возрасте, не только в старости: у молодых взрослых оно в ряде работ выражено не меньше. В докладе Комиссии ВОЗ по социальным связям 2025 года говорится, что с ним в той или иной мере сталкивается порядка каждого шестого человека в мире. Эту цифру я привожу как порядок величины, а не как точное значение: перед печатью её нужно сверить с первоисточником.

Больше цифр не будет. Для логики главы они не нужны. Достаточно того, что фактор массовый, а значит, имеет значение для популяции, а не только для редких случаев.

---

3. Что обнаружили в лейкоцитах

Теперь механизм. И начну с главного.

В 2007 году группа Стивена Коула опубликовала в журнале *Genome Biology* работу, ставшую отправной точкой целого направления. Они взяли небольшую группу пожилых людей, сравнили тех, кто по шкале сообщал о хроническом одиночестве, и тех, кто не сообщал, и посмотрели, какие гены работают в их лейкоцитах [частично установлено].

Выборка была маленькой: чуть больше десятка человек. Это ограничение я называю сразу. Анализ был исследовательским, и подтверждение пришлось искать отдельно: сам Коул повторил наблюдение в 2011 году на 93 людях. Результат воспроизводился и в других работах, и из него выросла картина, которую Коул позже изложил в обзоре «Human social genomics» (*PLoS Genetics*, 2014).

Картина такая [установлено] как наблюдение.

У людей в условиях длительного социального неблагополучия в лейкоцитах усилена работа генов, связанных с воспалением, и ослаблена работа генов, связанных с противовирусным ответом и выработкой антител.

Заметьте два направления сдвига. Воспаление вверх, противовирусная защита вниз. Это не «иммунитет слабее». Это иное распределение: система больше готова к повреждению и меньше готова к вирусу. Читатель, дошедший сюда от главы 22, узнаёт знакомую форму. Это профиль реактивного режима, описанный там через гормоны и клетки, здесь описан через гены.

Теперь о причинности. Что здесь доказано, а что нет.

Доказано [установлено] наблюдение: профиль экспрессии у людей с длительным социальным неблагополучием отличается. Предложено объяснение [обоснованная гипотеза]: длительное переживание социальной угрозы запускает через симпатическую нервную систему и стрессовые оси сдвиг в кроветворении и в программе работы лейкоцитов, и этот сдвиг направлен на подготовку к ране, а не к вирусу. Логика такая: для организма, который долго ощущает себя без защиты группы, ожидаемая опасность — это драка и повреждение, а не инфекция. Организм перестраивается под ожидаемое. Мысль красива, и именно поэтому я прошу относиться к ней как к гипотезе: красивая версия без прямого доказательства не должна превращаться в факт.

Что ещё не решено. Не до конца ясно, что первично: ощущение изоляции или болезнь и подавленное состояние, которые тоже меняют экспрессию генов. Разделить их в наблюдательном исследовании трудно. Это мы разберём в разделе 6.

---

4. Три остальных канала

Геномный сдвиг есть ядро механизма, но не единственный путь. Есть ещё три, и они, на мой взгляд, не менее важны клинически.

Канал первый: нет человека, с которым говорят. Из главы 22: реактивный режим определяется отсутствием интервала между стимулом и ответом. Интервал создаёт оценка, а оценка проще, когда есть с кем её разделить. Говорить о тревоге вслух значит превращать её из состояния в предмет. Одинокий человек остаётся с тревогой один на один, и она не получает формы. [моя интерпретация] Одиночество поддерживает реактивный режим тем, что убирает собеседника, а вместе с ним главный способ вернуть интервал.

Одиночество ещё и меняет способ восприятия, и это точно описано. Джон Качоппо и Луиза Хоули в обзоре 2009 года в *Trends in Cognitive Sciences* показали [установлено], что воспринимаемая изоляция связана с повышенной настороженностью к социальным угрозам. Одинокий человек чаще замечает отвержение, чаще читает нейтральные лица как холодные, и это закрепляет изоляцию. Получается петля, родственная петле из главы 24: состояние порождает восприятие, восприятие поддерживает состояние. Забегая вперёд, отмечу, что именно эта петля объясняет, почему вмешательства, обращённые к мыслям, работают лучше прочих (раздел 6).

> В книге «Паника лечится» я описывал то, что назвал «домиком»: «Это состояние базовой безопасности, из которой человек может взаимодействовать с миром… Как в детских догонялках: есть место, где тебя не осалят». А в «Трёх карандашах. Расширение» сказал о себе: «Я наконец-то в жизни почувствовал себя в домике». Для многих людей «домик» — это не место, а собеседник: тот, при ком можно перестать держать оборону. Одинокий человек остаётся без него, и тогда реактивный режим некому сдать. [моя интерпретация], не измерение; но именно так я это вижу в кабинете.

Канал второй: поведение. Он описан в главе 26 для сна и ритма, и здесь он срабатывает так же [установлено] в той части, где сами связи подтверждены наблюдениями. Одинокие люди в среднем хуже спят, хуже и нерегулярнее едят, меньше двигаются, позже обращаются к врачу, труднее выполняют назначения. Это не слабость характера. Когда некому сказать «ты как-то плохо выглядишь» и некому напомнить про таблетки, всё перечисленное происходит само собой. Сюда же относится и то, что при болезни одинокому человеку труднее: нет того, кто принесёт лекарство, отвезёт в больницу, заметит, что температура держится третий день.

Канал третий: внешняя префронтальная кора. В главе 51, в разделе 5, я описал это как третье направление: другой человек выполняет часть работы за вашу префронтальную кору. Он замечает то, что вы не заметили. Он возражает, когда вы собираетесь сделать глупость. Он создаёт интервал между стимулом и ответом снаружи, своим присутствием. [моя интерпретация] Это тот же канал, что и первый, только рассмотренный с другой стороны: первый говорит о том, чего лишается человек, третий о том, что делает присутствующий собеседник.

> В «Психологическом насилии» я писал резче: «Самое большое наказание для живого человека — одиночная камера… Жизнь — это контакт». Как медицинское утверждение фраза

недоказуема. Но она держится на той же интуиции, которую эта глава пытается проверить: человеку нужен собеседник.

Все три канала, вероятно, действуют вместе и подкрепляют друг друга, поэтому их вклад по отдельности оценить очень трудно. Это тоже честная оговорка.

Читатели моих книг об отношениях спросят, где в этой картине окситоцин. В «Семейной сексуальности от А до Я» я писал: «Окситоцин… активирует центры удовольствия и уменьшает активность стрессовых систем», а о детях: «Взаимодействие с родителями снижает уровень кортизола (гормона стресса) у ребёнка, создавая чувство безопасности». Участие этого гормона в привязанности и в ответе на стресс изучается, и в экспериментах его находят, но результаты неоднородны. Поэтому здесь я намеренно не делаю окситоцин доводом: мост от гормона к исходам здоровья, к иммунитету и смертности, данными не построен, и строить на нём главу я не стану. Пусть он стоит как напоминание, что у близости есть тело, а не как механизм этой главы.

5. Что это даёт на уровне исходов

Теперь о том, что можно сказать с цифрами. Я привожу их с осторожностью и скажу, почему.

Общая смертность. Мета-анализ Джулианны Холт-Лунстад с соавторами 2010 года (*PLoS Medicine*) объединил данные порядка 148 исследований, около трёхсот тысяч участников со средним сроком наблюдения несколько лет. Людей с более выраженными социальными связями сопоставили с теми, у кого связей меньше [установлено]: вероятность дожить до конца наблюдения у первых была примерно на половину выше. Авторы сравнили этот эффект с признанными факторами риска, такими как курение и злоупотребление алкоголем, и пришли к выводу, что он сопоставим с ними по величине. Именно эта фраза чаще всего цитируется без контекста. Контекст такой: это сравнение величин в наблюдательных данных, а не доказательство того, что одиночество «так же вредно, как пачка сигарет».

Второй мета-анализ тех же авторов, 2015 года (*Perspectives on Psychological Science*), разделил понятия. По обобщённым данным десятков исследований, в которых участвовали миллионы человек, повышение риска смерти составило порядка четверти для субъективно переживаемого одиночества и порядка трети для объективной изоляции и одинокого проживания [установлено], причём цифры в разных частях анализа колеблются. Для вас здесь важнее не точные проценты, а факт: все три показателя дали повышение риска, и оно оказалось сопоставимым.

Нюанс, который я обещал. В крупном английском лонгитюдном исследовании пожилых людей, опубликованном Эндрю Степто с соавторами в 2013 году (*PNAS*), изоляция предсказывала смертность и после поправок на возраст, состояние здоровья и другие факторы, а связь одиночества с ней в значительной мере объяснялась этими сопутствующими обстоятельствами. Это не опровергает остальное, но показывает: утверждение «одиночество убивает» в такой форме слишком сильно. Данные по изоляции устойчивее, данные по одиночеству богаче оговорками.

Сердечно-сосудистые исходы. Систематический обзор Нины Валторты с соавторами 2016 года (*Heart*), в котором объединены лонгитюдные наблюдательные исследования, показал повышение риска ишемической болезни сердца примерно на 30 процентов и риска инсульта примерно на треть [установлено] для людей с плохими связями. Прогноз после уже случившегося сердечного события также был хуже в ряде работ.

Ответ на вакцинацию. В работе Сары Прессман с соавторами у первокурсников, которым делали прививку от гриппа, одинокие студенты и студенты с меньшей социальной сетью давали более слабый антительный ответ на часть штаммов [установлено]. Выборка студентов не переносится автоматически на пожилых, у которых вакцинация важнее, и я прошу помнить об этом ограничении.

Маркеры воспаления. В ряде исследований у одиноких людей выше С-реактивный белок и интерлейкин-6, что согласуется с геномной картиной из раздела 3 [обоснованная гипотеза]: согласуется, но не доказывает, потому что результаты неоднородны, а повышение этих маркеров слишком неспецифично.

Эти данные не дают права сказать «вот столько процентов вашей болезни от одиночества». Они дают право на другое: на утверждение, что социальные связи не фон, а один из факторов, и что игнорировать его в разговоре о здоровье неверно.

---

6. Четыре оговорки, которые нельзя пропустить

Здесь я говорю как врач-психиатр, а не как популяризатор. Эти четыре пункта в этой главе важнее всего остального.

Первая, главная: это не упрёк.

Я прошу вас услышать это прямо. Одиночество чаще не выбирают. Его создают смерть близких, переезд, болезнь, инвалидность, возраст, нехватка денег на то, чтобы куда-то выйти, потеря работы, развод, который не оставил ничего. Человек может делать для связей всё, что в его силах, и оставаться один, потому что связи нужны двоим, а второй не всегда находится.

Сказать одинокому человеку «вы вредите своему иммунитету» значит добавить вину к тому, от чего он уже страдает. Одиночество само по себе несёт стыд, и многие скрывают его годами. Если после этой главы кому-то станет тяжелее, значит, я написал её плохо.

Мне важно, чтобы вы вынесли из неё обратное. Одиночество есть обстоятельство, а не поведение. Оно требует не самообвинения, а помощи и условий. Если вы одиноки, это не ваша вина, и то, что оно связано со здоровьем, есть причина добиваться связи с поддержкой других людей и систем, а не причина винить себя.

Вторая: причинность не доказана.

Почти все цифры раздела 5 получены в наблюдательных исследованиях. Часть связи объясняется обратным направлением: больной человек теряет связи, потому что хуже себя чувствует, реже выходит, устаёт, боится стать обузой. Исследования, где одиночество измеряют заранее и затем наблюдают исходы, это ослабляют, но не снимают. Не исключены и общие причины, на-

пример бедность или депрессия, которые одновременно и разрывают связи, и ухудшают здоровье. Результат Степто из раздела 5 именно об этом.

Что остаётся [обоснованная гипотеза]: часть связи, вероятно, причинная, и геномные, поведенческие и когнитивные каналы дают для этого правдоподобные пути. Но «вероятно» остаётся «вероятно».

Третья: вмешательства работают хуже, чем хотелось бы.

Это неудобная часть. Мета-анализ Кристины Маси с соавторами 2011 года (*Personality and Social Psychology Review*) собрал около пятидесяти исследований вмешательств против одиночества. Вывод, который я считаю самым значимым [установлено]: простые меры, такие как организовать общение, собрать группу, увеличить число встреч, давали скромные результаты. Лучше работали подходы, обращённые к мыслям и ожиданиям человека, то есть к той самой настороженности к отвержению, которую описали Качоппо и Хоули.

Что из этого следует практически, и чего не следует.

Следует, что «запишитесь в клуб» не является решением. Человек в состоянии одиночества приходит в клуб с настроенным на угрозу восприятием, замечает отстранённость, которой, возможно, нет, и уходит с подтверждением. Следует, что работа с ожиданиями, то есть то, чем занимаются в психотерапии, у многих людей нужнее, чем работа с расписанием встреч.

Не следует, что готовое решение есть. Его нет. Я не буду обещать вам метод, потому что честный метод в этой области пока скромнее, чем нужно людям.

Четвёртая: качество важнее количества.

Большое число контактов не заменяет одного человека, с которым можно говорить обо всём. Мы видели это в разделе 1 и видели в главе 22: у второй женщины была одна подруга, дважды в неделю, подолгу. Этого хватало. У первой не было никого. Не десять подруг против одной, а один близкий человек против ноля.

Из этого следует и практическая вещь для тех, кто думает о близких: не нужно организовывать человеку «побольше общения». Нужно спросить себя, есть ли у него тот единственный, с кем можно говорить о настоящем.

> [пересмотрено] В книге «Отношения от А до Я» я писал, что здоровье в отношениях «начинается с избавления от всего токсического, будь то люди, привычки, мысли или внешние воздействия», и допускал разрыв с токсичными людьми. Сегодня, проверив данные, я пишу осторожнее. Такой совет без оговорок рискует углубить изоляцию, а изоляция сама связана с худшими исходами (раздел 5). Исключение одно, и оно серьёзное: если рядом насилие, безопасность идёт прежде всего остального, и прекращение контакта может быть правильным шагом, который делают с помощью специалистов. Во всех остальных случаях я начинал бы не с разрыва, а с вопроса, есть ли у человека хоть один, с кем можно говорить о настоящем.

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 67 лет, вдовец. Жена умерла за семь месяцев до первого приёма после болезни, которая шла два года. Они прожили вместе сорок лет.

Пришёл не по поводу горя. Пришёл потому, что за семь месяцев три раза переболел бронхитом, один из них с затяжным кашлем почти на два месяца. Потом опоясывающий лишай. Давление, которое раньше было под контролем, стало скакать. Потерял шесть килограммов, не заметив как. Спал плохо, просыпался под утро. И, что он сказал не сразу, перестал принимать две из трёх своих таблеток: «не вспоминал».

Первое, что я выяснил: он не был изолирован в том смысле, в каком обычно понимают это слово. У него двое взрослых детей, живущих в других городах. Дочь звонила каждый вечер. Сын приезжал раз в месяц. Заходили соседи, приносили еду. Ходил на работу, где его уважали. По любому подсчёту контактов он был благополучен.

И он был глубоко, плотно одинок.

Я это понял, когда спросил, о чём он разговаривает с дочерью по вечерам. Он ответил: «О том, что я ел и как давление». Я спросил, с кем он обсуждает, как ему без неё. Он долго молчал и сказал фразу, которую я записал дословно: «Мне некому сказать “помнишь”». Сорок лет у него был один человек, которому не нужно было объяснять, о чём речь. С ней он обсуждал всё: детей, деньги, страхи, работу, то, что показали по телевизору. Остальные разговоры, которые у него остались, были разговорами с людьми, которым нужно было объяснять.

Дочь звонила, но разговор свёлся к отчёту. Он не хотел её нагружать, и она, видя это, спрашивала про давление, потому что это был единственный вопрос, на который можно было ответить. Так одиночество прижилось внутри формально плотного контакта.

Теперь о том, что сработало и что нет. Я прошу не читать это как рецепт.

Что не сработало. Я предложил ему клуб для пожилых людей при районном центре, потому что он сам об этом заговорил. Он сходил дважды и перестал. «Там все разговаривают про своё, мне с ними не о чем». Вероятно, это была та самая настороженность, о которой писали Качоппо и Хоули, а вероятно, и просто правда: людям, у которых другая жизнь, действительно бывает не о чем. Я не знаю. Попытка не была бесполезной, она показала, где граница, но результата не дала. Не сработало и то, что дети стали звонить чаще: звонков стало больше, разговоров не прибавилось.

Что сработало, отчасти. Первое: нашёлся один человек. Сестра его жены, с которой у него были ровные, но не близкие отношения, оказалась единственной, кто тоже помнил. Мы вдвоём с ним потратили не один приём на то, как ему попросить её разговаривать об этом. Для него это было трудно: просить. Они стали видеться раз в неделю. Не о здоровье, а о ней. Второе: я

работал с ним сам, на приёмах, и часть этой работы была просто тем, что он мог говорить вслух. Это не терапия в полном смысле слова. Третье, самое прикладное: мы разложили таблетки по дням в одну коробку, и дочь по вечерним звонкам стала спрашивать не «как давление», а «ты сегодня принял», что давало звонку содержание и заодно решало поведенческую часть.

Через год: бронхитов за этот период было один, без затяжного течения. Лишай не повторился. Давление стабильное, на прежних таблетках. Вес вернулся наполовину.

И теперь честно о том, чего достигнуто не было. Он остался одиноким. Разговоры с сестрой жены дали ему больше, чем всё остальное, но не восстановили того, что было потеряно, потому что восстановить это нельзя. Он не завёл новых близких знакомств. Через год он сказал: «Лучше, чем было. Но не как раньше, и не будет». Я с ним согласен. Работа была трудной и осталась неполной. То, что мы сделали, не вернуло ему человека, а позволило ему перестать быть единственным свидетелем собственной жизни.

Сказать, что именно из этого повлияло на иммунитет, я не могу. Могло подействовать то, что он стал принимать лекарства. Могло подействовать то, что он стал лучше спать. Могло подействовать то, что в его жизни появился разговор. Скорее всего, всё вместе, и я не берусь делить. Это та самая трудность атрибуции, о которой я предупреждал в главе 37.

---

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Изоляция и одиночество — разные вещи. Изоляция есть малочисленность связей, её можно сосчитать. Одиночество есть переживание нехватки близости, его знает только сам человек. Можно быть одному и не быть одиноким, можно быть в семье и в коллективе и быть одиноким. Связаны они слабо, и здоровье отвечает на оба.

ВТОРОЕ. В лейкоцитах долго неблагополучных людей найден характерный сдвиг. Больше активности генов воспаления, меньше активности генов противовирусного ответа. Это работы Стивена Коула с соавторами. Наблюдение установлено, причинность остаётся обоснованной гипотезой, а ранние выборки были малы.

ТРЕТЬЕ. Механизм многоканальный. Помимо геномного сдвига, это отсутствие собеседника как генератор реактивного режима, поведенческий канал (сон, питание, движение, обращение к врачу) и утрата внешней префронтальной коры: человека, который замечает, возражает и создаёт интервал.

ЧЕТВЁРТОЕ. Исходы устойчивы, но осторожность обязательна. По мета-анализам, плохие социальные связи сопоставимы по величине эффекта на смертность с рядом признанных факторов риска. Связаны они с худшим ответом на вакцинацию, повышением маркеров воспаления и худшим прогнозом при болезнях сердца. Но данные наблюдательные, и часть связи объясняется обратным направлением.

ПЯТОЕ. Это не упрёк, и готового решения нет. Одиночество чаще не выбирают. Простые меры вроде организации общения дают скромный результат, лучше работают подходы, обращённые к мыслям и ожиданиям. Качество связи важнее числа контактов: один человек, с которым можно говорить обо всём, весит больше, чем толпа.

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Человек, у которого много ежедневных контактов, не может быть одиноким. **Да / Нет**

2. Сдвиг в работе генов лейкоцитов у одиноких людей означает, что одиночество доказанно вызывает ослабление иммунитета. **Да / Нет**

3. Простое увеличение числа встреч и групповых занятий — самое эффективное вмешательство против одиночества. **Да / Нет**

4. Автор считает, что одинокий человек сам виноват в ухудшении своего иммунитета. **Да / Нет**

5. Для здоровья один человек, с которым можно говорить обо всём, может значить больше, чем множество поверхностных контактов. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Одиночество — субъективное переживание нехватки близости. Человек в семье, на работе и среди соседей может испытывать его остро, как вдовец из седьмого раздела, у которого были и дети, и соседи, и «некому сказать “помнишь”». Если вы ответили «да», вернитесь к разделу 1.

2. НЕТ. Сдвиг экспрессии — наблюдение, а не доказательство причины. Он может быть следствием как одиночества, так и болезни, подавленного настроения или других обстоятельств, которые одновременно приводят к одиночеству и ухудшению здоровья. Объяснение через стрессовые оси правдоподобно, но остаётся обоснованной гипотезой. Ранние работы были выполнены на небольших выборках.

3. НЕТ. Мета-анализ Маси и соавторов показал, что простые меры дают скромные результаты, а лучше работают подходы, обращённые к мыслям и ожиданиям человека. Одинокий человек приходит в группу с настроенным на отвержение восприятием, и иногда группа его только подтверждает. Это не значит, что группы бесполезны, это значит, что одних их недостаточно.

4. НЕТ, и это главная оговорка главы. Одиночество чаще не выбирают: его создают утраты, болезнь, возраст, переезд, нехватка средств. Упрёк добавляет вину к тому, от чего человек уже страдает. Цель главы в том, чтобы показать, что связь важна для здоровья, и тем самым обосновать, что человеку нужна помощь, а не обвинение.

5. ДА. Это одна из четырёх оговорок раздела 6 и одно из главных наблюдений главы 22: у второй женщины была одна подруга дважды в неделю, и этого хватало. Не число контактов, а наличие того, с кем можно говорить обо всём.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 1 и 6.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Паника лечится» и «Три карандаша. Расширение» — образ «домика» как места базовой безопасности (раздел 4).

— «Психологическое насилие» — «одиночная камера — самое большое наказание» (раздел 4).

— «Семейная сексуальность от А до Я» — окситоцин и близость; здесь он оставлен как напоминание, а не как довод (раздел 4).

— «Отношения от А до Я» — совет «избавляться от токсичного», пересмотрен (раздел 6).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — издание, том, страницы, объём выборки и величины эффекта — и дополнить при необходимости. Числа в тексте главы приведены как порядки величин и подлежат сверке с первоисточниками.

Общая смертность

1. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 2010. — мета-анализ порядка 148 исследований; сопоставление эффекта с признанными факторами риска.
2. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Baker M., Harris T., Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspectives on Psychological Science*, 2015. — раздельная оценка одиночества, изоляции и одинокого проживания.
3. Steptoe A., Shankar A., Demakakos P., Wardle J. Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *PNAS*, 2013. — лонгитюдное исследование; нюанс о разной устойчивости связи для изоляции и для одиночества.

Геномные механизмы

4. Cole S.W., Hawkley L.C., Arevalo J.M., Sung C.Y., Rose R.M., Cacioppo J.T. Social regulation of gene expression in human leukocytes. *Genome Biology*, 2007. — основополагающая работа; малая выборка.
5. Cole S.W. Human social genomics. *PLoS Genetics*, 2014. — обзор направления.

Восприятие и обзор последствий

6. Cacioppo J.T., Hawkley L.C. Perceived social isolation and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 2009. — настороженность к социальным угрозам.
7. Hawkley L.C., Cacioppo J.T. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and causes. *Annals of Behavioral Medicine*, 2010. — обзор последствий и механизмов.

Клиническое выражение

8. Pressman S.D., Cohen S., Miller G.E., Barkin A., Rabin B.S., Treanor J.J. Loneliness, social network size, and immune response to influenza vaccination in college freshmen. *Health Psychology*, 2005. — ответ на вакцинацию.
9. Valtorta N.K., Kanaan M., Gilbody S., Ronzi S., Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*, 2016.

Вмешательства

10. Masi C.M., Chen H.-Y., Hawkley L.C., Cacioppo J.T. A meta-analysis of interventions to reduce loneliness. *Personality and Social Psychology Review*, 2011. — основа оговорки о вмешательствах.

Распространённость

11. WHO Commission on Social Connection. *From loneliness to social connection: charting a path to healthier societies.* 2025. — оценка распространённости; цифру сверить с первоисточником.

Куда идти дальше

— **глава 22** — раздел 7: две женщины в одинаковых обстоятельствах, и первое из трёх различий есть человек, с которым говорят; — **глава 24** — петля, в которой состояние порождает восприятие, а восприятие поддерживает состояние; — **глава 26** — поведенческий канал: сон, ритм, нормальная связь мозга и иммунитета; — **глава 37** — общие оговорки части X: как читать оценки эффекта и почему связь не равна причине; — **глава 51** — раздел 5, направление третье: другой человек, выполняющий часть работы за вашу префронтальную кору.

О системе

Понимание — необходимое условие, но не достаточное. Вдовец из седьмого раздела этой главы не был ни равнодушным, ни ленивым: он семь месяцев делал то, что умел, и ему нечего было прибавить. Ему не хватало не усилия, а человека и карты, по которой этого человека можно найти.

Работа с конкретным человеком — что именно удерживает его в реактивном режиме, в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 41. Фактор четвёртый: хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность

Когда топлива слишком много

Для чего написана эта глава

Два из трёх предыдущих факторов части X были про нехватку: не хватало сна, не хватало связи с людьми. Здесь обратная ситуация. Здесь в организме слишком много одного вещества, и это вещество главное топливо клетки.

Глава 29 объяснила, почему иммунным клеткам важно, на чём они работают. Воспаляющие клетки живут на глюкозе и гликолизе. Регулирующие и памятные клетки нуждаются в исправных митохондриях. Теперь представьте среду, где глюкозы избыток годами. Вопрос глав 28 и 29 звучит здесь в новой форме: что происходит с суждением иммунитета, когда топлива не мало, а чрезмерно много?

Я отвечу на него по частям. Механизмов несколько, и они разной степени надёжности. Одни установлены давно и лежат в основе клинических рекомендаций. Другие остаются обоснованными гипотезами, и я буду помечать их так.

Есть и вторая задача. Эта глава касается болезни, о которой чаще всего говорят с упрёком. Я хочу, чтобы вы прочли её без упрёка, и объясню, почему это не вежливость, а медицинская необходимость. Общие оговорки части X я сделал в главе 37. Здесь они остаются в силе, а специфические для этой темы я перечислю прямо.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Высокая глюкоза мешает иммунитету сразу в трёх местах: в исполнении, в управлении и в барьере.**
>
> **Нейтрофилы хуже ползут к очагу, хуже захватывают и хуже убивают. Установлено.**
>
> **Хроническое воспаление и резистентность к инсулину питают друг друга. Установлено.**
>
> **Кожа и слизистые заживают медленнее и чувствуют хуже, поэтому повреждение замечают поздно.**
>
> **Рецидивирующие инфекции при этом бывают первым видимым признаком диабета. Поэтому у человека, которого лечат от инфекции курс за курсом, сто-**

ит измерить глюкозу.

1. Что это и насколько распространено

[установлено]

Речь идёт не об одном состоянии, а о последовательности.

Инсулинорезистентность. Ткани хуже отвечают на инсулин. Поджелудочная железа компенсирует это и вырабатывает его больше. Глюкоза какое-то время остаётся в норме именно ценой высокого инсулина. Это состояние может тянуться годами и обычным анализом глюкозы натощак не видно.

Нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная гликемия натощак. Компенсация начинает не справляться. Глюкоза повышена, но ниже порога диабета. В обиходе это называют предиабетом. К этому слову я вернусь в разделе 6, потому что оно спорное.

Сахарный диабет второго типа. Глюкоза держится выше установленных порогов. К этому моменту инсулинорезистентность обычно сопровождается снижением секреции инсулина.

Распространённость, по оценкам Международной диабетической федерации, велика и растёт. В Атласе IDF за 2021 год число взрослых с диабетом в возрасте 20 до 79 лет оценивалось примерно в 537 миллионов, с прогнозом заметного роста к середине 2040-х годов. Более поздние издания дают более высокие цифры. Отдельно оценивалась доля людей, не знающих о своём диагнозе: по данным того издания, она составляла около сорока пяти процентов. Точные числа зависят от издания и методики подсчёта, и перед печатью их нужно сверить по самому свежему выпуску. Направление же ни у кого сомнений не вызывает: рост.

Из этого следует практический вывод. Среди ваших знакомых, соседей и пациентов любой клиники многие живут с повышенной глюкозой и не знают об этом. И среди людей с рецидивирующими инфекциями такие встречаются заметно чаще, чем принято думать.

2. Механизм первый: гликирование

[установлено]: гликирование белков; [обоснованная гипотеза]: воспалительный сигнал иммунным клеткам у человека

Глюкоза химически активна. Когда её много и долго, она без участия ферментов присоединяется к белкам. Процесс называется гликированием, и вы его знаете по анализу на гликированный гемоглобин: он показывает, какая доля гемоглобина «сахарно» модифицирована, и потому отражает среднюю глюкозу за предыдущие месяцы.

Гликированный белок меняет свойства. Коллаген становится жёстче, ферменты работают хуже, мембраны ведут себя иначе. Часть таких модификаций со временем превращается в необратимые образования, которые называют конечными продуктами гликирования.

Дальше следует звено, которое делает тему иммунологической. Такие продукты распознают особые рецепторы на поверхности клеток, в том числе иммунных и клеток сосудистой стенки. Связывание запускает внутриклеточные сигналы воспалительного типа.

Прочтите это ещё раз: **иммунная система получает воспалительный сигнал не от микроба, а от модифицированных собственных белков.** Система распознавания работает исправно. Ей просто подсовывают образ опасности, которого снаружи нет. Это сбой второй операции из главы 1, решения, и причина его биохимическая.

---

3. Механизм второй: нейтрофилы

[установлено]

Это самое прямое объяснение клиники, поэтому разберу по этапам. Нейтрофил, напомню, первая рота: он приходит в очаг в первые часы и закрывает собой большую часть бактериальных инфекций кожи, мочевых путей и дыхательных путей.

Для работы ему нужны три умения.

Хемотаксис. Пройти по градиенту химических сигналов из кровотока к месту, где что-то случилось. При гипергликемии движение к очагу в исследованиях хуже.

Фагоцитоз. Захватить бактерию. И здесь при повышенной глюкозе показатели ниже.

Внутриклеточное уничтожение. Убить захваченное, в том числе с помощью вспышки активных форм кислорода. Это умение тоже снижается.

Обзоры, на которые я опираюсь, дают согласованную картину: функции нейтрофилов при гипергликемии нарушены, причём нарушение связано с уровнем контроля глюкозы. Работа Джафара и соавторов показала, что и краткосрочная гипергликемия может влиять на врождённый иммунитет. А это значит, что речь идёт не только о многолетних поломках, но и о влиянии самой глюкозы здесь и сейчас.

Итог для клиники простой. Бактерия попадает в трещину кожи, нейтрофилы подходят позже и работают хуже. Маленькое событие становится большим.

---

4. Механизм третий: воспаление, которое питает резистентность

[установлено] — двусторонняя связь; [обоснованная гипотеза] — прямой вывод из главы 29

Инсулинорезистентность и воспаление связаны в обе стороны, и эта картина описана давно. Воспалительные сигналы жировой ткани и иммунных клеток нарушают передачу инсулинового сигнала в клетках. В обзоре Доната и Шоэлсона диабет второго типа прямо рассматривается как воспалительное заболевание. А высокая глюкоза и избыток жирных кислот, в свою очередь, усиливают воспаление.

Получается кольцо. Воспаление ухудшает чувствительность к инсулину. Хуже чувствительность, выше глюкоза. Выше глюкоза, сильнее воспаление. Из такого кольца без внешнего вме-

шательства выходят редко.

Теперь связь с главой 29. Там мы видели, что воспалительные фагоциты и эффекторные лимфоциты работают на гликолизе, а регуляторные Т-клетки и клетки памяти зависят от митохондрий. Среда, где много глюкозы и воспалительный фон, создаёт именно то топливо и ту обстановку, которые поддерживают воспалительные фенотипы.

> [обоснованная гипотеза] Хроническая гипергликемия смещает метаболическую среду иммунных клеток в сторону гликолитической, то есть воспалительной, и тем самым делает регуляцию дороже, а воспаление дешевле.

Помечаю эту формулировку как гипотезу осознанно. Отдельные части её подтверждены экспериментально: иммунометаболизм воспалительных клеток описан хорошо. Но прямое доказательство для хронической гипергликемии у человека на уровне «именно поэтому регуляторные клетки теряют функцию» мне неизвестно. Я предлагаю читать это как согласованную с данными рабочую модель, а не как установленный факт.

> Как работает инсулин, как возникает резистентность к нему и что высокая глюкоза делает с митохондриями, я излагал подробно в книге «Как еда лечит» (глава 3). Там же я писал: «Высокий уровень сахара в крови ослабляет иммунную систему, что делает организм более восприимчивым к инфекциям». Для нейтрофилов это верно в том смысле, как я описал выше: исполнение страдает. Но слово «ослабляет» передаёт лишь половину картины. Вторая половина в том, что сбивается и управление, и она в этой книге главная.

---

5. Механизм четвёртый и пятый: барьер и порочный круг

[установлено] — нарушение заживления и чувствительности; [обоснованная гипотеза] — вклад реактивного режима

Барьер. Кожа и слизистые первыми встречают микроб. При длительной гипергликемии ухудшается микроциркуляция: мелкие сосуды хуже снабжают ткани, а значит, туда хуже приходят и клетки иммунитета, и кислород, и питательные вещества. Страдают и нервы. Снижение чувствительности означает, что мелкая ранка или потёртость остаётся незамеченной. Человек не чувствует, не смотрит и не обрабатывает. Повреждение обнаруживают, когда оно уже большое.

Это одна из причин, по которой я прошу проверять стопы у людей с повышенной глюкозой. Врач-эндокринолог и хирург скажут вам то же самое.

Порочный круг с реактивным режимом. В главе 28 мы разбирали, что при хроническом напряжении кортизол остаётся высоким, а ткани теряют к нему чувствительность. Кортизол повышает глюкозу, и это нормальная физиология: организм готовит топливо для борьбы или бегства. Но хронический реактивный режим превращает этот эпизод в фон.

Тогда возникает цепочка. Реактивный режим повышает кортизол. Кортизол повышает глюкозу. Высокая глюкоза усиливает воспаление. Воспаление усиливает резистентность к кортизолу. Резистентность не позволяет кортизолу завершить воспаление. Остаётся ещё одно звено: тот же механизм ухудшает чувствительность к инсулину, и круг замыкается.

Эта цепочка не доказана целиком как единая система у отдельного человека. Каждое звено по отдельности имеет подтверждение, а вклад каждого у конкретного пациента неизвестен. Прошу читать её как карту, а не как диагноз.

> Один раз я проверил эту цепочку на себе. Расскажу об этом честно, вместе с тем, что из рассказа следует и чего не следует. В «Психосоматике без эзотерики» я писал: «Я провёл трёхдневное голодание — совсем не ел. И с изумлением обнаружил: сахар держится на уровне шести миллимоль на литр». Я носил датчик непрерывного измерения глюкозы. Вывод тогда был коротким: «Откуда? От стресса».
>
> Сегодня я объясняю это осторожнее. Это наблюдение одного человека, [моя интерпретация], и доказательством оно не служит. Во-первых, при голодании уровень глюкозы поддерживает печень: когда запасы гликогена иссякают, она сама вырабатывает глюкозу из аминокислот, глицерина и лактата (глюконеогенез) [установлено]. Поэтому цифра около шести ммоль/л на фоне голодания сама по себе ничего не доказывает; у разных людей этот уровень разный. Во-вторых, датчик измеряет глюкозу не в крови, а в межклеточной жидкости, отстаёт от крови на несколько минут и имеет собственную погрешность. В-третьих, стресс-гормоны действительно поднимают глюкозу в острой реакции, и такой вклад возможен, но по одной цифре у одного человека отделить его от остального нельзя. Поэтому «от стресса» остаётся одной из возможных причин, а не выводом. Этот эпизод стоит рядом с цепочкой раздела 5 не как доказательство, а как пример того, как легко объяснение, которое нравится, занимает место проверки.

---

6. Как это выглядит в клинике, и четыре честные оговорки

[установлено]

Что видят врачи. Рецидивирующие инфекции мягких тканей: фурункулы, абсцессы, рожистое воспаление, воспаление подкожной клетчатки. Инфекции мочевых путей. Кандидоз кожи и слизистых. Более тяжёлое течение респираторных инфекций. Медленное заживление ран. Туберкулёз: связь с диабетом установлена, и мета-анализ Чона и Мюррея показал примерно трёхкратное повышение риска активного туберкулёза у людей с диабетом. И худшие исходы при ряде инфекций, что показано в популяционных работах, включая обзор Пирсона-Статтарда и соавторов, где риск связывали в том числе с уровнем контроля глюкозы.

Теперь оговорки. Они обязательны, и первая важнее всех остальных.

Оговорка первая: диабет второго типа не есть «болезнь образа жизни», и обвинять больных вредно

Есть привычная формула: «сам виноват, ел сладкое и не двигался». Я как врач говорю прямо: **эта формула неверна и опасна.**

Неверна, потому что наследственная составляющая диабета второго типа велика. Данные близнецовых и семейных исследований показывают значительную роль генов, хотя оценки расходятся. Здесь работает то, что я говорил в главе 9: геном задаёт диапазон, а не точку. Один человек при определённом образе жизни проходит всю жизнь с нормальной глюкозой. Другой при тех же привычках приходит к диабету. Разница не в характере.

Роль играют и условия, на которые человек не влиял. Внутриутробное развитие: связь между условиями беременности и последующим риском диабета описана на уровне популяций. Доступность и качество еды, которая определяется деньгами, местом жительства и работой. Бедность. Лекарства: глюкокортикоиды, а также ряд психотропных препаратов, включая часть антипсихотиков, могут повышать глюкозу. Другие болезни и состояния.

> О том, чем различаются антипсихотики по влиянию на вес и глюкозу и почему эти показатели нужно измерять, я писал в книге «Шизофрения» (главы 25–28 и 31). Там же я предлагал следить за весом, глюкозой, липидами и пролактином. Эту часть я повторяю и сегодня: лекарство, которое повышает глюкозу, не отменяют самостоятельно, его обсуждают с врачом и измеряют.

Опасна же эта формула тем, что стыд и обвинение ухудшают лечение. Человек, которого виноватят, реже приходит на приём, дольше скрывает симптомы, не говорит врачу правду о питании и о пропущенных дозах. Он прячется. А болезнь, которую прячут, идёт быстрее.

Образ жизни имеет значение. Но разговор о значении и разговор о вине принадлежат разным жанрам. Первый помогает. Второй вредит.

> [пересмотрено] В «Психосоматике без эзотерики» я писал: «Сахарный диабет второго типа, если это не генетически детерминированное заболевание, в восьмидесяти процентах случаев обусловлен хроническим стрессом». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. У цифры «восемьдесят процентов» нет источника, а причинность в той фразе подана как установленная. Цепочку «стресс, кортизол, глюкоза, резистентность» эта глава показывает как карту (раздел 5), а не как объяснение болезни конкретного человека. Диабет второго типа складывается из наследственности, условий развития, питания и его доступности, лекарств и других болезней, и приписывать его стрессу так же неверно, как приписывать характеру. Фраза о «восьмидесяти процентах» из тех, что звучат как знание и действуют как упрёк.

Оговорка вторая: «предиабет» как понятие обсуждается

Критерии предиабета различаются у разных организаций: пороги глюкозы и гликированного гемоглобина у них не совпадают, поэтому один и тот же человек в одной системе числится пре-

диабетиком, а в другой нет. Спор описан, например, в работе Юдкина и Монтори, где обсуждается, не расширяют ли границы чрезмерно. Часть людей с таким заключением диабета не получает никогда, а у некоторых показатели возвращаются к норме.

Это не повод игнорировать результат. Это повод говорить о вероятности, а не о приговоре. Повышенная глюкоза означает, что стоит наблюдаться и обсудить с врачом, что делать. Она не означает, что диабет неизбежен.

Оговорка третья: книга не даёт схем лечения

Целевые показатели глюкозы, выбор препаратов, питание и физическая нагрузка при диабете определяет лечащий врач, исходя из вашего состояния, других болезней и сопутствующих лекарств. **Самостоятельное изменение лечения и питания при диабете без врача опасно**, особенно если вы принимаете препараты, снижающие глюкозу: резкое снижение глюкозы бывает таким же опасным, как её повышение. В этой главе нет ни одного совета по лечению, и это сознательное решение.

> [пересмотрено] В «Больнице сознания» я писал не так сдержанно: «Пики сахара в крови — выше 5,8 ммоль/л — это не просто „вопрос диабета“. Это нейробиологическая угроза». И звал убрать быстрые углеводы и перейти на рацион с большой долей жиров: «Не на месяц. Навсегда». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Пороги глюкозы устанавливают медицинские руководства, и значение 5,8 ммоль/л не является установленным порогом вреда; а один рацион «навсегда» для всех я больше не предлагаю: он зависит от здоровья, лекарств, почек и сердца человека, и подбирает его врач. Смысл сохраняется: резкие скачки глюкозы небезразличны. Меняется то, как об этом говорить.

Оговорка четвёртая: об ожиданиях

Улучшение функции нейтрофилов при улучшении контроля глюкозы показано. Но я не утверждаю, что нормализация глюкозы возвращает иммунитет полностью. Насколько полно и как быстро восстанавливается функция, зависит от многого: от длительности болезни, от осложнений, от возраста, от других факторов. Обещать полное возвращение было бы нечестно.

---

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 52 года. Пришёл с жалобой, которую сформулировал как «у меня постоянно что-то гноится».

История. За два года четыре эпизода воспаления подкожной клетчатки на голенях и три фурункула на шее и пояснице. Каждый раз его лечили антибиотиками. Курс помогал, всё затиха-

ло, и через два-три месяца возвращалось. Всякий раз врач находил локальную причину, и это было разумно: потёртость, мелкая ранка, бритьё. Каждый эпизод рассматривали отдельно.

Ещё, если расспрашивать: жажда по вечерам, ночное мочеиспускание раз-два, за последний год набрал в весе, ранки на стопах стали заживать долго. Он считал это возрастом.

Про диабет он думал. В семье у отца болезнь появилась в пятьдесят пять лет. Но глюкозу не мерил, а когда я спросил почему, ответил: «Если там плохо, значит, я виноват. Я же знаю, как я ем». Он избегал анализа, потому что ждал приговора.

Я направил его к эндокринологу в тот же день и объяснил, что от результата ничего не зависит про его характер. Глюкоза натощак оказалась заметно повышена, гликированный гемоглобин тоже. Диагноз сахарного диабета второго типа был подтверждён. Назначения сделал эндокринолог, и я их здесь не пересказываю: это его область.

Теперь прочитайте этот случай по главе.

Инфекции не были отдельной проблемой. Они были следствием. Нейтрофилы с нарушенной функцией плохо справлялись с обычной кожной флорой, микроциркуляция и чувствительность в стопах ухудшались, и мелкие повреждения замечали поздно. Каждый курс антибиотика лечил эпизод, но не лечил причину. А глава 35 говорит и о цене такого лечения: каждый курс наполнял общий фонд устойчивости микробов, пока причина оставалась нетронутой. Антибиотики были назначены правильно. Не хватало вопроса, почему инфекции возвращаются.

Что делали мы вместе с эндокринологом, а не вместо него. Лечение глюкозы вёл врач-эндокринолог. Моя часть была другой.

Первое: разговор о стыде. Я прямо рассказал ему то, что вы прочли в оговорке первой, и добавил про его отца. Человек, который понимает, что болезнь сложилась из наследственности и обстоятельств, а не только из его выбора, реже прячется от врачей. Он стал приходить на плановые визиты.

Второе: уход за кожей и стопами, согласованный с эндокринологом, и привычка осматривать их ежедневно. Скучно и действенно.

Третье: реактивный режим. Он работал на износ, спал мало, ел на ходу, и это было ровно то кольцо, которое я описал в разделе 5. Мы занимались сном и вечерним режимом, о которых говорят предыдущие главы части X.

Четвёртое: я просил его не менять ничего в лечении и питании самому, а любые вопросы, сомнения и пропущенные дозы приносить эндокринологу, а не мне.

Через год. Инфекций мягких тканей стало заметно меньше: один фурункул за год вместо семи эпизодов. Раны заживают быстрее. Показатели глюкозы улучшились под наблюдением эндокринолога. Я не скажу, что иммунитет «восстановился»: так я не могу утверждать. Я скажу, что человек перестал болеть так, как болел, и что он больше не боится анализов.

Его фраза, из-за которой я взял случай: «Я два года думал, что у меня проблема с кожей».

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Инсулинорезистентность, нарушенная толерантность к глюкозе и диабет второго типа образуют последовательность. Распространённость велика и растёт, а значительная доля людей не знает о своём состоянии. Поэтому рецидивирующие инфекции повод измерить глюкозу.

ВТОРОЕ. Высокая глюкоза мешает иммунитету в нескольких местах. Гликирование белков даёт воспалительный сигнал через специальные рецепторы. Нейтрофилы хуже ползут, хуже захватывают, хуже убивают. Барьер заживает медленнее, а чувствительность снижена. Это установлено.

ТРЕТЬЕ. Воспаление и инсулинорезистентность питают друг друга. Диабет второго типа рассматривают как воспалительное заболевание. Связь с главой 29, что обилие глюкозы и воспалительный фон поддерживают гликолитические, воспалительные фенотипы, остаётся обоснованной гипотезой.

ЧЕТВЁРТОЕ. Диабет второго типа не есть «болезнь образа жизни». Наследственность, внутриутробные условия, бедность, лекарства и другие болезни играют роль. Геном задаёт диапазон (глава 9). Стыд и обвинение ухудшают лечение.

ПЯТОЕ. Лечение определяет лечащий врач, и ожидания должны быть честными. Целевые показатели, препараты и питание не регулируются самостоятельно. Улучшение функции нейтрофилов при лучшем контроле показано, но полнота и сроки восстановления зависят от многого.

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Рецидивирующие фурункулы и инфекции кожи могут быть первым признаком нарушенного обмена глюкозы. **Да / Нет**

2. Диабет второго типа развивается только у тех, кто много ест сладкого и мало двигается. **Да / Нет**

3. Заключение «предиабет» означает, что диабет у человека обязательно разовьётся. **Да / Нет**

4. Высокая глюкоза влияет на иммунитет только через годы, когда уже развились осложнения. **Да / Нет**

5. Если у вас диабет и вы приняли решение улучшить питание, лучше самому резко изменить режим и уменьшить препараты. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. Нейтрофилы при гипергликемии хуже ползут к очагу, хуже захватывают и хуже убивают бактерии. Поэтому обычные инфекции кожи возвращаются, а причину ищут не там. Если вас

лечат от инфекций курс за курсом, стоит спросить врача об анализе глюкозы.

2. НЕТ. Это самое вредное из распространённых упрощений. Наследственность, внутриутробные условия, бедность, доступность еды, лекарства и другие болезни играют роль, и она велика. Образ жизни значим, но обвинение никого не лечит, а стыд отталкивает от врача. Вернитесь к первой оговорке раздела 6.

3. НЕТ. Критерии предиабета у разных организаций различаются, а часть людей с таким заключением диабета не получает никогда. Это повод наблюдаться и обсудить с врачом, а не приговор. Говорить надо о вероятности.

4. НЕТ. Показано, что и краткосрочная гипергликемия влияет на врождённый иммунитет. Нарушение функции нейтрофилов связано с уровнем контроля глюкозы, а не только со стажем болезни.

5. НЕТ. Самостоятельные изменения питания и лечения при диабете, особенно на фоне препаратов, снижающих глюкозу, опасны. Резкое снижение глюкозы бывает так же опасно, как её повышение. Любые изменения обсуждаются с лечащим врачом.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был второй или пятый, перечитайте раздел 6.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Как еда лечит» — физиология инсулина и инсулинорезистентности; формулировка «высокий сахар ослабляет иммунную систему», уточнённая здесь (раздел 4).

— «Психосоматика без эзотерики» — личное наблюдение с датчиком глюкозы и трёхдневным голоданием, дано как наблюдение, а не доказательство (раздел 5); цифра «диабет на 80% от стресса» пересмотрена (раздел 6).

— «Шизофрения» — мониторинг веса, глюкозы, липидов при антипсихотиках (раздел 6).

— «Больница сознания» — «пики сахара выше 5,8» и рацион «навсегда», пересмотрено (раздел 6).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Цифры распространённости из Атласа IDF нужно обязательно сверить по самому свежему изданию.

Распространённость

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th edition, 2021 (и более поздние издания). — распространённость, прогнозы, доля недиагностированных случаев.

Диабет и иммунная система

2. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current Diabetes Reviews*, 2020.
3. Jafar N., Edriss H., Nugent K. The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. *American Journal of the Medical Sciences*, 2016. — основная работа для раздела 3.
4. Hodgson K., Morris J., Bridson T., Govan B., Rush C., Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology*, 2015.
5. Joshi N., Caputo G.M., Weitekamp M.R., Karchmer A.W. Infections in patients with diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 1999.

Воспаление и инсулинорезистентность

6. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 2011. — **основная работа для раздела 4**.
7. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 2006.

Гликирование

8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 2005.

Инфекции и исходы

9. Pearson-Stuttard J., Blundell S., Harris T., Cook D.G., Critchley J. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2016.
10. Dunachie S., Chamnan P. The double burden of diabetes and global infection in low and middle-income countries. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2019.
11. Jeon C.Y., Murray M.B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Medicine*, 2008.

Спор о понятии предиабета

12. Yudkin J.S., Montori V.M. The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. *BMJ*, 2014. — **основная работа для оговорки второй**.

Куда идти дальше

— **глава 37** — общие оговорки части X, которые действуют и здесь; — **глава 29** — иммунометаболизм: гликолиз против митохондриального дыхания; — **глава 28** — резистентность к кортизолу и порочный круг; — **глава 9** — наследуемость и то, почему геном задаёт диапазон; — **глава 35** — антибиотики и общий фонд устойчивости.

О системе

Мужчина из седьмого раздела два года лечил следствия. Каждый врач действовал верно в рамках своего эпизода. Не хватало того, кто сложил бы эпизоды вместе и задал вопрос о причине.

Система ВитаМодо не заменяет эндокринолога и не ведёт лечение диабета. Она помогает увидеть факторы вместе, включая реактивный режим, сон и ритм, и даёт объективные точки контроля, чтобы разговор с вашим врачом строился на данных, а не на ощущениях: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 42. Фактор пятый: дефицит витамина D

Когда связь реальна, а польза добавки не доказана

Для чего написана эта глава

Эта глава разбирает пятый фактор из части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: порядок факторов есть суждение автора, а не список дел; фактор не равен причине болезни конкретного человека; клинические случаи собраны из типичных черт. Здесь я работаю внутри этой рамки. Схема прежняя. Что это и насколько распространено. Как это устроено. Как это выглядит у живого человека.

Но эта глава устроена иначе, чем соседние, и я предупреждаю об этом сразу. В главах о сне или о гипергликемии наблюдения и вмешательства в целом указывали в одну сторону. Здесь они расходятся. Витамин D, вероятно, одна из самых переоценённых добавок в современной литературе о здоровье, и при этом у него есть настоящий, хорошо изученный механизм, настоящий дефицит и настоящие последствия этого дефицита. Обе половины этого утверждения верны одновременно. Моя задача показать вам разрыв между ними и объяснить, откуда он берётся.

Я считаю эту главу одной из самых полезных в книге. Не потому, что она учит что-то делать. Она учит читать сообщения вида «у людей с низким уровнем чего-то хуже здоровье» и не делать из них вывода «значит, надо принимать это». Такая ошибка встречается в десятках тем, и витамин D лучший учебный пример, потому что на нём её удалось проверить крупными испытаниями.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Низкий уровень витамина D часто показывает состояние человека. Это не значит, что он его создаёт.**
>
> **Механизм реален: рецептор витамина D есть на иммунных клетках, активная форма усиливает выработку антимикробных пептидов барьера. Выраженный дефицит реален, и его восполнение нужно.**
>
> **Но связь между низким уровнем и плохими исходами, которую вновь и вновь находят наблюдательные исследования, в крупных испытаниях добавки у людей без выраженного дефицита не превратилась в пользу. Низкий уровень нередко оказывается следствием болезни или показателем образа жизни.**
>
> **Решение о приёме и о дозе принимает врач по измеренному уровню. Чем больше, тем лучше: здесь это неверно и опасно.**

1. Что это и насколько распространено

Витамин D устроен необычно для витамина. Основную часть его человек получает не с едой, а синтезирует в коже под действием солнечного ультрафиолета определённой длины волны. Затем вещество проходит два превращения: в печени оно становится формой, которую измеряют в анализе крови, а в почках и в самих тканях превращается в активную форму, которая и работает как гормон. Поэтому правильнее говорить о гормональной системе, чем о витамине в обычном смысле.

> Ту же мысль о солнце я записывал в книге «Над облаками всегда солнце»: «Ультрафиолет запускает синтез витамина D». В той книге речь шла о среде вообще, о свете, пространстве и порядке дня как об условиях, в которых работает нервная система. Для витамина D это верно буквально: основная его часть делается в коже. Верно ли остальное в той же фразе, я скажу в разделе 6.

От чего зависит обеспеченность, известно хорошо. Широта: чем севернее, тем слабее зимнее солнце, и синтез в коже в холодные месяцы может почти прекращаться. Сезон. Цвет кожи: пигмент снижает синтез, и люди с тёмной кожей, живущие в северных странах, находятся в группе повышенного риска. Возраст: с годами кожа синтезирует меньше. Образ жизни: тот, кто почти не выходит из помещения, получает мало. Избыточный вес: вещество удерживается в жировой ткани, и уровень в крови при том же поступлении ниже.

[установлено] Низкая обеспеченность витамином D действительно распространена в северных широтах, зимой, у пожилых, у людей с тёмной кожей в северных странах, у людей, мало бывающих на улице, и при ожирении.

Теперь о слове «насколько». Здесь я осторожен намеренно. Любая цифра о распространённости дефицита зависит от того, где проведена граница между «дефицитом» и «нормой». А граница эта у разных организаций проведена по-разному. Руководство Эндокринологического общества, связанное с именем Холика, исходит из более высокого порога достаточности. Доклад Института медицины США, подготовленный по запросу американских и канадских ведомств, исходил из более низкого и объяснял это тем, что порог должен отражать потребность для здоровья костей у основной массы населения, а не желательный максимум. Спор между этими позициями не закончен, и я не буду делать вид, что выбрал победителя.

Следствие из этого простое и неудобное. При одном пороге дефицит есть у половины населения страны, при другом у небольшой его доли. Заголовок «дефицит витамина D у большинства» может быть формально верным и при этом говорить больше о выбранной границе, чем о людях. Это само по себе часть проблемы, и к ней я вернусь в разделе об оговорках.

---

2. Механизм реален

Я начинаю с механизма, потому что без него глава превратилась бы в обесценивание, а это такая же ошибка, как восхваление.

[установлено] На иммунных клетках, в том числе на Т-лимфоцитах, макрофагах и дендритных клетках, есть рецептор витамина D. Эти клетки умеют и сами превращать запасную форму в активную. Это не домысел, а многократно подтверждённая в лаборатории картина, подробно изложенная в обзоре Хьюисона.

[установлено] Активная форма усиливает выработку эпителием антимикробных пептидов, например кателицидина. Это те самые встроенные «антибиотики» барьера, о которых я писал в главе 3 в разделе о третьем этаже. Барьер, как вы помните, в анализе крови не виден, и хорошо, что есть вещество, которое с ним связано.

[установлено] Витамин D влияет на регуляторные Т-клетки и на профиль иммунного ответа: в лабораторных системах он смещает ответ в сторону меньшей воспалительности и поддерживает механизмы сдерживания, о которых шла речь в главе 2.

Есть и историческая деталь, которая показывает, что связь замечена давно. До появления лекарств от туберкулёза больных отправляли в санатории, на горы и на солнце. Это не было суеверием: у такого лечения было рациональное основание, и позднее лабораторные работы показали, что при встрече с туберкулёзной палочкой иммунная клетка активирует именно эту систему и вырабатывает противомикробный пептид. Механизм реален. Вопрос в другом: что из этого следует для здорового человека, который принимает капсулы.

[обоснованная гипотеза] Что клиническая значимость этого механизма у людей без выраженного дефицита велика, остаётся гипотезой. Лабораторная картина не обязана превращаться в клиническую пользу, и дальше я покажу, что на деле происходит.

---

3. Расхождение: что говорят наблюдения и что говорят испытания

Вот ядро главы. Я разверну его медленно, потому что от него зависит всё остальное.

Что показывают наблюдательные исследования. Наблюдательное исследование измеряет уровень витамина D у большой группы людей, а потом смотрит, что с ними происходит. Таких работ очень много.

[установлено] В них низкий уровень витамина D связан с более частыми инфекциями, с аутоиммунными заболеваниями, с онкологическими и сердечно-сосудистыми болезнями и с худшими исходами при многих состояниях. Эта связь воспроизводится в разных странах, у разных групп и разными исследователями. С точки зрения данных это хорошая, устойчивая связь.

Из такой связи очень соблазнительно вывести практический совет: раз низкий уровень связан с плохими исходами, повысим уровень и получим хорошие. Именно так рассуждали многие годы, и именно на этом рассуждении построена огромная часть рекламы. Но такой вывод нужно проверять отдельно, потому что связь не даёт права судить о направлении причины. Проверка делается так: людей случайным образом делят на две группы, одной дают витамин D, другой плацебо, и сравнивают исходы. Это рандомизированное испытание.

Что показали крупные испытания. Их сделано немало. Назову три, которые я считаю главными.

Исследование VITAL (Мэнсон и соавт., 2019) включило 25 871 взрослого без известного рака и сердечно-сосудистых болезней, которых в среднем около пяти лет (медиана 5,3 года) наблюдали при ежедневном приёме 2000 МЕ либо плацебо. Результат по основным вопросам: ни снижения числа онкологических заболеваний, ни снижения числа тяжёлых сердечно-сосудистых событий в группе витамина D не обнаружено.

Австралийское исследование D-Health (Нил и соавт.) проверило ежемесячный приём в течение нескольких лет у пожилых и сообщило об отсутствии заметного влияния на общую смертность. Дальнейшие публикации по другим исходам, включая ряд онкологических, ожидаемой пользы также не показали; доза там была ежемесячной, 60 000 МЕ, и в поисковом анализе нельзя было исключить рост смертности от рака.

Есть один результат, который противоречит вердикту «ничего», и он ровно по теме этой книги. В том же VITAL по аутоиммунным болезням (Хан и соавт., BMJ, 2022) у получавших витамин D отношение рисков составило 0,78 (95 % ДИ 0,61–0,99). Результат пограничный и один, ему нужно подтверждение: [частично установлено].

Метаанализы по респираторным инфекциям я разберу отдельно в разделе 5, потому что там картина сложнее и честнее.

[не подтверждается] Добавка витамина D у людей без выраженного дефицита не дала ожидаемой пользы ни по онкологическим заболеваниям, ни по сердечно-сосудистым, ни по большинству инфекционных исходов (об аутоиммунных болезнях сказано выше: там один пограничный результат).

Я говорю это прямо, потому что в этой области слишком долго говорили иначе. Это не значит, что витамин D не нужен. Это значит, что добавка, которую давали людям с обычным, не выраженно низким уровнем, не сделала их заметно здоровее. Связь осталась, а польза добавки не появилась. В этом и состоит расхождение, и теперь нужно ответить на единственный важный вопрос: откуда оно берётся.

---

4. Почему расходятся наблюдения и испытания

Есть три объяснения, и они не исключают друг друга. Первое самое важное.

Первое: обратная причинность. Мы привыкли читать связь слева направо: низкий витамин D, значит, болезнь. А теперь прочтите справа налево: болезнь, значит, низкий витамин D.

[установлено] Болезнь и воспаление сами снижают уровень витамина D в крови. Белки-переносчики и обмен вещества меняются при воспалении, часть вещества расходуется иммунными клетками, человек с болезнью меньше бывает на солнце и хуже питается. Всё это даёт один и тот же результат: тот, кто нездоров, показывает в анализе более низкий уровень.

Из этого следует, что низкий уровень может быть вовсе не причиной плохого состояния, а его следствием или его показателем. В обзоре Отье, Бониоля, Пизо и Мулли (2014) именно эта мысль сформулирована как главный вывод: низкий уровень витамина D чаще выступает маркером плохого здоровья, чем его причиной, и поэтому там, где наблюдения видели сильную связь, испытания добавки её не воспроизводят.

Приведу бытовую аналогию, и она точна. Температура у больного человека повышена, и у выздоровевшего снижается. Если бы мы решили, что высокая температура есть причина болезни, и стали бы сбивать её у всех подряд, мы бы ничего не вылечили, хотя связь между температурой и болезнью в наблюдении была бы безупречной. Низкий витамин D нередко ведёт себя как температура: это показание прибора, а не рычаг.

Это ключ ко всей истории. Если вы поняли этот абзац, вы поняли главу.

Второе: смешивающие обстоятельства. Витамин D в крови зависит от того, сколько человек проводит на улице, как он двигается, какое у него питание, вес, жильё и достаток. Люди с высоким уровнем в среднем больше гуляют, больше двигаются, лучше обеспечены и здоровее по множеству причин, не имеющих отношения к самому веществу. Уровень витамина D в такой группе работает как показатель образа жизни, и когда исследователь сравнивает людей с высоким и низким уровнем, он на деле сравнивает два образа жизни. Статистика умеет учитывать часть этих различий, но никогда не все, и остаток остаётся в результате как ложная польза вещества.

> В «Над облаками всегда солнце» я писал о среде так: «Среда — это не декорация вашей жизни. Это её операционная система». Уровень витамина D в крови нередко оказывается её следом: сколько человек бывает на улице, как живёт, чем занят. Поэтому, сравнивая людей с высоким и низким уровнем, мы сравниваем две операционные системы, а не два числа в анализе.

Третье: менделевская рандомизация. Это метод, который пытается проверить причинность, не проводя испытание. Идея такая: у людей есть генетические варианты, которые от рождения слегка повышают или понижают уровень витамина D в крови. Эти варианты распределяются случайно, как в лотерее, и не зависят от образа жизни и болезней. Если низкий уровень вызывает болезнь, то люди с «генетически низким» уровнем должны болеть чаще.

[частично установлено] Исследования этого типа, использующие генетические варианты как естественный опыт, в большинстве случаев причинной роли витамина D не подтверждают. Главное исключение, о котором важно знать, касается выраженно низкого уровня: там связь с исходами может быть реальной. Отдельная, более неоднозначная область, это рассеянный склероз: работа Мокри и соавт. указала на возможную причинную роль низкого уровня, но даже в этом случае вопрос о том, помогает ли добавка, она не решает.

Три разных метода, три разных способа смотреть, один и тот же общий вывод: за пределами выраженного дефицита связь в основном не есть причина.

---

5. Что остаётся установленным и полезным

Теперь обратная сторона, потому что рассказать только о провале добавки было бы такой же неточностью, как рассказать только об успехах.

[установлено] Восполнение выраженного дефицита оправдано и нужно. При тяжёлом, длительном дефиците развиваются костные последствия: рахит у детей и размягчение костей у взрос-

лых. Это классическая, давно известная медицина, и в этих состояниях витамин D лечит. Эту часть я прошу не путать с остальным: здесь спорить не о чем.

Теперь о респираторных инфекциях, где данные самые интересные. Метаанализ Мартино и соавт. (BMJ, 2017), собравший данные отдельных участников многих испытаний, показал небольшое защитное действие добавки против острых респираторных инфекций. Важнее детали. Польза, если она есть, обнаруживалась главным образом у людей с исходно низким уровнем и при регулярном приёме, ежедневном или еженедельном, а не при редких больших дозах. Обновлённый метаанализ Джоллиффа и соавт. (Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021) с более полным набором испытаний дал меньший эффект, чем первый (отношение шансов 0,92; 95 % ДИ 0,86–0,99), и общий результат оказался слабее прежнего. Обновление 2025 года (Lancet Diabetes & Endocrinology) различий по исходному уровню витамина D не нашло; больше пользы видели при ежедневном приёме 400–1000 МЕ и у детей и подростков до 16 лет.

[установлено] Для респираторных инфекций возможна скромная польза регулярного приёма. [обоснованная гипотеза] Что польза сосредоточена у людей с исходно низким уровнем: так показал анализ 2017 года, но обновление 2025 года этого не подтвердило. [не подтверждается] Общая защита от инфекций для всех, кто принимает витамин D «для иммунитета», не подтверждена. Размер эффекта в лучшем случае невелик, и он уменьшился от первого метаанализа ко второму. Я обращаю ваше внимание на это направление: чем больше собирали данных и чем строже их разбирали, тем меньше оставалось от первоначального оптимизма. Это обычная судьба красивой гипотезы в медицине, и в ней нет ничего постыдного. Ошибка только в том, чтобы продолжать повторять первую версию.

---

6. Чего из этой главы не следует

Обязательный раздел, по той же причине, что в главе 29: тема обросла рекламой, и читатель может унести из главы не то.

Не следует, что высокая доза лучше. Это самая опасная ошибка. Избыток витамина D приводит к повышению кальция в крови, а вместе с ним к тошноте, слабости, жажде, нарушению работы почек и сердечного ритма. Более того, в ряде испытаний большие однократные дозы давали худшие результаты. Исследование Сандерса и соавт. (JAMA, 2010) у пожилых женщин показало, что один очень большой приём в год сопровождался не снижением, а увеличением числа падений и переломов. Принцип «чем больше, тем лучше» здесь неверен и опасен.

Не следует, что принимать надо по сезону или по совету из сети. Решение о приёме и о дозе принимает врач, и принимает по измеренному уровню, с учётом возраста, веса, образа жизни, принимаемых лекарств и состояния почек. Не по времени года и не по рекомендации знакомых.

Не следует, что витамин D шарлатанство. Механизм реален, дефицит реален, восполнение дефицита нужно. Обесценивание так же неверно, как и восхваление. Если вы выйдете из этой главы с мыслью «значит, это всё выдумали», вы прочли не ту главу.

Не следует, что пороги известны. Пороговые значения дефицита различаются между руководствами, и спор о них продолжается. Поэтому вопрос «есть ли у меня дефицит» зависит не

только от вашего анализа, но и от того, по какой линейке его измеряют. Это тот случай, когда полезно спросить врача, по какому критерию он оценивает результат.

> [пересмотрено] В «Психосоматике без эзотерики» я писал: «Витамин D на уровне 20 нмоль/л — формально „не дефицит“ по устаревшим нормам. Но иммунная система, настроение и мышечный тонус уже страдают». В «Над облаками всегда солнце» дефицит «связан с депрессией, снижением иммунитета и когнитивными нарушениями», а в «Панике лечится» он «напрямую связан с тревогой и депрессией». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Двадцать нмоль/л — это дефицит по большинству руководств, а не «устаревшая норма»: спор о порогах в этой главе идёт, но не в эту сторону. А слова «связан» и «страдают» я больше не пишу так, как будто они объясняют настроение или иммунитет: связь есть, причинная роль добавки у людей без выраженного дефицита не показана (раздел 3), и витамин D не лечит настроение (глава 53).

Не следует, что усталость объясняется витамином D без обследования. Усталость одна из самых неспецифических жалоб в медицине. За ней стоят анемия, болезни щитовидной железы, сахарный диабет, апноэ во сне, депрессия и многое другое; полный перечень я дал в главе 29. Объяснить её низким витамином D, не исключив остального, значит подменить диагностику.

> [пересмотрено] В «Больнице сознания» я писал о витамине D: «Проверьте прямо сейчас. Это должна быть первая строчка в любом протоколе психического здоровья», и советовал сдавать анализ «раз в полгода». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Измерение показано не всем и не по расписанию, а по риску: у пожилых, при ожирении, при болезнях, нарушающих всасывание, при очень малой инсоляции и по назначению врача. «Первой строчкой» для психического здоровья витамин D не является; первой остаётся обследование тела по симптомам (глава 53).

---

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 51 год, работает инженером в проектной организации в городе на севере. Сидячая работа в помещении, выходит на улицу в основном от дома до машины и обратно. Пришёл с жалобой, которую я слышу часто: каждую зиму одно и то же. Простуды одна за другой, с декабря по март, плохое самочувствие, тяжёлое утро, к вечеру «ни на что нет сил».

Он пришёл подготовленным. Прочитал, что в северных широтах у большинства людей зимой не хватает витамина D и что это объясняет всё, от простуд до усталости. Прочитал и решил, не дожидаясь визита, начать с себя. Купил капсулы с дозой, по его словам, «чтобы наверняка», и

принимал их три месяца подряд, ежедневно. Уровень ни разу не измерял. Зачем, считал он: и так понятно, что не хватает.

Через три месяца ему сделали анализы по другому поводу, при рутинном осмотре на работе. Кальций в крови оказался повышен. Человека, который чувствовал себя уставшим, пригласили повторить исследование, потом к врачу. Витамин D, принимаемый без измерения и в дозе, заметно превышающей разумную, вышел из рамок. Доз эта книга не называет; допустимый верхний уровень суточного приёма для взрослых, по данным Института медицины США, составляет 4000 МЕ. К счастью, до осложнений дело не дошло. Приём остановили, кальций вернулся к норме.

Это первая часть истории, и в ней уже есть главное: человек, который хотел сделать для здоровья как можно больше, поставил его под угрозу. Желание «наверняка» оказалось опаснее незнания.

> В «Градуснике для мышления» я формулировал это как главное правило: «Из субъективного нельзя выводить объективные решения, не проверив субъективное». «Мне не хватает солнца» — субъективное. Измерение — проверка. Этот человек сделал решение из ощущения, и только потом выяснилось, что измерить следовало до, а не после.

Вторая часть важнее. Когда мы стали разбирать, почему он вообще так устал, выяснилось, что усталость вовсе не была зимней. Зимой она просто заметнее. Он храпел, жена давно просила его обследоваться, а утром он просыпался с головной болью и сухостью во рту. Он уверенно объяснял себе всё нехваткой солнца и никого другого не заподозрил. Обследование сна выявило апноэ: ночью дыхание у него регулярно останавливалось, и сон, как я писал в главе 39, не делал своей работы.

Параллель с историей из главы 23, где красивое заключение «картирования мозга» подменило настоящее обследование, прямая. Там цветные карты, здесь одна понятная причина. В обоих случаях объяснение, которое звучит убедительно и заканчивается покупкой, заняло место вопроса, который следовало задать.

Что было дальше. Витамин D мы измерили по-человечески, уже после отмены, и оценили вместе с врачом-эндокринологом; уровень действительно был невысоким, как у многих его земляков зимой, и в небольшом объёме его восполняли под контролем. Но это было вторым, не первым и не главным. Главным стало лечение апноэ и работа со сном. К следующей зиме простуд было две вместо привычных шести-семи, и он перестал объяснять утреннюю усталость погодой.

И последнее. Я не стал говорить ему, что витамин D не нужен. Это было бы неверно. Я сказал ему то, что говорю вам: дефицит, если он есть, надо восполнять в измеренной дозе, но объяснять им всё без обследования нельзя.

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Механизм реален. Рецептор витамина D есть на иммунных клетках, активная форма усиливает выработку антимикробных пептидов барьера и влияет на регуляторные Т-клетки. Санатории для больных туберкулёзом имели рациональное основание. Эта глава не отрицает биологию.

ВТОРОЕ. Распространённость дефицита зависит от выбранного порога. Дефицит действительно часто встречается на севере, зимой, у пожилых, у людей с тёмной кожей в северных странах и при ожирении, но пороги разных организаций различаются, и один и тот же человек в одном руководстве «с дефицитом», а в другом нет.

ТРЕТЬЕ. Расхождение между наблюдениями и испытаниями реально. Низкий уровень связан с плохими исходами, и эта связь воспроизводится, но добавка у людей без выраженного дефицита не дала ожидаемой пользы по онкологии, сердечно-сосудистым болезням и большинству инфекций.

ЧЕТВЁРТОЕ. Расхождение объясняется тремя вещами. Обратная причинность: болезнь снижает витамин D. Смешивающие обстоятельства: уровень отражает образ жизни. Менделевская рандомизация: генетика причинной роли в основном не подтверждает. Самое важное из трёх первое.

ПЯТОЕ. Польза конкретна, а вред от избытка реален. Восполнение выраженного дефицита нужно. При респираторных инфекциях возможна скромная польза регулярного приёма у людей с исходно низким уровнем. Высокие дозы вредны. Решение принимает врач по измеренному уровню.

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Если у людей с низким уровнем витамина D чаще бывают болезни, значит, низкий уровень их вызывает. **Да / Нет**

2. Витамин D не оказывает действия на иммунные клетки, и его роль в иммунитете выдумана. **Да / Нет**

3. Чем больше доза витамина D, тем надёжнее защита, поэтому лучше принимать с запасом. **Да / Нет**

4. При выраженном дефиците витамина D его восполнение оправдано и нужно. **Да / Нет**

5. Если человек постоянно устал и живёт на севере, достаточно принять витамин D, обследование не обязательно. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Это ловушка, на которой стоит вся глава. Связь есть, а направление причины неизвестно. Болезнь и воспаление сами снижают уровень витамина D, а люди с высоким уровнем в среднем здоровее по множеству других причин. Низкий уровень нередко показывает состояние, а не создаёт его. Если ответили «да» — вернитесь к разделу 4.

2. НЕТ. Рецептор есть на иммунных клетках, активная форма усиливает выработку антимикробных пептидов барьера, влияет на регуляторные Т-клетки. Механизм реален и описан хорошо. Спорен не механизм, а клиническая польза добавки у людей без выраженного дефицита. Это разные вопросы.

3. НЕТ, и это самый опасный ответ. Избыток ведёт к повышению кальция в крови. В ряде испытаний большие однократные дозы давали худшие результаты, в том числе по падениям и переломам. «Чем больше, тем лучше» здесь неверно и опасно.

4. ДА. Выраженный дефицит имеет известные последствия для костей, и его восполнение составляет обычную, давно установленную медицину. Расхождение, о котором говорит глава, относится к людям без выраженного дефицита, а не к тем, у кого он есть.

5. НЕТ. Усталость самая неспецифическая жалоба, за ней стоят анемия, болезни щитовидной железы, диабет, апноэ, депрессия. Объяснить её витамином D без обследования значит подменить диагностику. Случай из седьмого раздела именно об этом.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 4 и 6.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Над облаками всегда солнце» — ультрафиолет и синтез витамина D; «среда как операционная система» (разделы 1 и 4); фраза о связи дефицита с депрессией пересмотрена (раздел 6).

— «Градусник для мышления» — правило «не выводить объективные решения из субъективного, не проверив» (раздел 7).

— «Психосоматика без эзотерики» — «20 нмоль/л как устаревшая норма», пересмотрено (раздел 6).

— «Паника лечится» — «дефицит напрямую связан с тревогой и депрессией», пересмотрено (раздел 6).

— «Больница сознания» — «витамин D первой строчкой в протоколе» и анализ раз в полгода, пересмотрено (раздел 6).

Источники

Примечание о цитировании. Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — издание, том, страницы — и дополнить при необходимости. Данные по витамину D обновляются быстро: появляются новые испытания и новые метаанализы, и этот раздел требует пересмотра при переиздании.

Механизм: витамин D и иммунная система

1. Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2012; 71(1): 50–61. doi:10.1017/S0029665111001650. — рецептор витамина D на иммунных клетках, локальная активация, влияние на антимикробные пептиды и регуляторные Т-клетки.

Респираторные инфекции

2. Martineau A.R. и соавт. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 2017. — **обязательная работа**: небольшая защита, главным образом у людей с исходно низким уровнем и при регулярном приёме.
3. Jolliffe D.A. и соавт. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2021; 9: 276–292. — **обязательная работа**: обновлённый анализ, более скромный эффект. Обновление: Jolliffe D.A. и соавт. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of stratified aggregate data. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2025; 13: 307–320. — различий по исходному уровню не найдено.

Крупные рандомизированные испытания

4. Manson J.E. и соавт. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease (исследование VITAL). *New England Journal of Medicine*, 2019. — **обязательная работа**: отсутствие ожидаемого эффекта по онкологии и сердечно-сосудистым событиям.
5. Neale R.E. и соавт. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2022; 10(2): 120–128. doi:10.1016/S2213-8587(21)00345-4. — исход по общей смертности.
6. Sanders K.M. и соавт. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women. *JAMA*, 2010. — большая однократная годовая доза и увеличение числа падений и переломов.

Обратная причинность и расхождение наблюдений и испытаний

7. Autier P., Boniol M., Pizot C., Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2014. — **обязательная работа**: низкий уровень как показатель плохого здоровья.

Менделевская рандомизация

8. Mokry L.E. и соавт. Vitamin D and risk of multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *PLoS Medicine*, 2015. — возможная причинная роль при рассеянном склерозе; для остальных исходов смотри также другие работы по менделевской рандомизации и витамину D, которые следует подобрать при сверке.

Пороговые значения и руководства

9. Holick M.F. и соавт. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011. — более высокий порог достаточности.
10. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academies Press, 2011. — более низкий порог, основанный на потребности костной ткани.
11. Hahn J. и соавт. Исследование VITAL, исход «аутоиммунные болезни» (витамин D, 2000 МЕ в сутки, 25 871 участник, медиана наблюдения 5,3 года). *BMJ*, 2022. Заглавие и реквизиты сверить по базе.

Куда идти дальше

— **глава 37** — общая рамка части X и то, почему факторы не складываются арифметически; — **глава 3** — барьерный этаж иммунитета и антимикробные пептиды; — **глава 2** — регуляторные Т-клетки и принцип сдерживания; — **глава 23** — случай с «картированием мозга» и подмена обследования красивым заключением; — **глава 29** — перечень причин усталости, которые нужно исключить; — **глава 39** — сон, апноэ и то, чем может оказаться «зимняя» усталость; — **часть XI** — практическая работа: что делать с факторами, как их измерять и в каком порядке.

О системе

Понимание — необходимое условие, но не достаточное. Мужчина из седьмого раздела этой главы не был ни беспечным, ни равнодушным: он хотел сделать для здоровья как можно больше. Ему не хватало не рвения, а порядка: сначала измерить и обследовать, потом решать.

Работа с конкретным человеком — какие факторы действительно присутствуют у него, в какой последовательности их разбирать, по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 43. Фактор шестой: дефицит белка и микронутриентов

Восполнить нехватку и улучшить норму: два разных действия под одним названием

Для чего написана эта глава

В первой главе я сделал оговорку и пообещал к ней вернуться. Я написал, что дефициты бывают, что их надо восполнять, и что я разберу каждый. Эта глава выполняет обещание.

Она описывает шестой фактор части X: нехватку строительного материала. Белка, из которого иммунная система делает антитела, рецепторы и сами клетки. И микронутриентов, без которых эти клетки не работают.

Тема опасна тем, что на ней стоит целая индустрия. Слова «витамины для иммунитета» знает каждый, и знает потому, что в них есть правда. Дефицит действительно ломает иммунитет. Но правда о дефиците незаметно превращается в другое утверждение: будто и при отсутствии дефицита добавка сделает иммунитет лучше. Это второе утверждение держится на первом, как чужой дом на соседском фундаменте.

Поэтому глава построена как разделение двух вещей, которые рекламой склеены. Сначала я покажу, что восполнение дефицита работает, и работает мощно, на масштабах целых стран. Затем покажу, где то же самое действие у человека без дефицита перестаёт работать. И в конце расскажу о пациенте, у которого на полке стояло шесть препаратов, а на тарелке не было главного.

Общие оговорки к факторам части X изложены в главе 37, и я не повторяю их здесь. Ниже только то, что относится к самой теме.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Восполнение дефицита и улучшение при отсутствии дефицита — разные вещи.**
>
> **Первое работает и спасает жизни. Самый массовый иммунодефицит на планете вызван нехваткой еды, и устраняется он едой, а в ряде случаев точечным восполнением конкретного вещества.**
>
> **Второе в большинстве случаев не работает. У человека, который питается достаточно, добавка сверх потребности не делает иммунитет лучше, а иногда делает хуже.**

> **Реклама добавок «для иммунитета» держится на смешении этих двух утверждений. Доказанная польза первого переносится на второе без доказательств.**

1. Что это за фактор

[установлено]

Иммунная система не берёт ресурсы из воздуха. Каждая её операция потребляет материал. Деление клетки требует удвоить белки и мембраны. Антитело есть белок. Рецептор есть белок. Сигнальные молекулы, ферменты, внутриклеточные «выключатели»: всё это сделано из аминокислот и работает при участии микроэлементов и витаминов.

В главе 29 (раздел 1) я показал, сколько белка требует иммунный ответ. Здесь вопрос обратный: что происходит, когда на входе не хватает субстрата.

Ответ даёт простая логика цепочки. Решение принято верно, программа загружена, команда отдана, но строить нечем. Это сбой третьей операции из определения главы 1, **исполнения**. И это тот редкий случай, когда выражение «слабый иммунитет» описывает происходящее буквально.

Фактор состоит из двух частей, которые различаются масштабом и природой.

Первая часть: **недостаток белка и энергии**. Это массовое явление, и оно требует еды.

Вторая часть: **недостаток отдельных микронутриентов**. Каждый имеет свою биологию, свою группу риска, свой способ вредить при избытке. Поэтому разбирать их придётся по одному.

2. Самый массовый иммунодефицит на планете

[установлено]

Начну с факта, который в разговорах об иммунитете звучит реже всего. **Крупнейшая приобретённая причина иммунной недостаточности в мире вызвана нехваткой еды.** Не вирусом, не лекарством, не стрессом. Белково-энергетической недостаточностью.

Механизм прямой. При тяжёлой недостаточности питания уменьшаются лимфоидные органы: вилочковая железа, лимфатические узлы, селезёнка. Тимус, в котором созревают Т-клетки, при голодании атрофируется настолько, что это описано как отдельное явление. Снижается число лимфоцитов, слабеет клеточное звено, страдает барьер слизистых. Организму нечем строить новые клетки и новые антитела.

Дальше включается порочный круг, который в литературе описывается давно. Недостаточность питания делает инфекцию тяжелее и длиннее. Инфекция снижает аппетит, увеличивает потери и расход белка, и питание ухудшается ещё сильнее. Значительная часть детской смертности в бедных регионах приходится не на «голод как таковой», а на обычные инфекции, ставшие смертельными на фоне недостаточности питания (Katona & Katona-Apte, 2008).

Это не только проблема далёких стран. В благополучных обществах та же картина встречается у пожилых, у тяжело больных, у людей с хроническими болезнями кишечника, с онкологическими заболеваниями, при зависимости от алкоголя, при тяжёлой депрессии с потерей аппетита. Белковая недостаточность там часто не диагностирована, потому что никто не искал. К этому я вернусь в клиническом случае.

Здесь нужно сделать одно уточнение, и оно относится к главной мысли главы. Лечение белково-энергетической недостаточности есть восполнение дефицита в чистом виде. Оно работает. Но лекарством здесь служит **еда**, а не баночка.

---

3. Цинк и селен

Цинк

[установлено] — роль и последствия дефицита; данные по простуде неоднородны

Цинк участвует в работе многих ферментов, в созревании и функции иммунных клеток, в целостности барьеров. Его роль в иммунитете установлена прямо, и дефицит цинка нарушает как врождённое, так и приобретённое звено (Prasad, 2008).

Дефицит цинка нередок. Он встречается у пожилых, у людей на ограничительном питании, при воспалительных заболеваниях кишечника и других состояниях, где нарушено всасывание.

Теперь вопрос, ради которого цинк покупают: помогает ли он при простуде. Данные здесь **неоднородны**. Исследования расходятся, потому что различаются форма препарата, способ приёма и срок начала. Если эффект есть, он скромный и зависит от того, насколько рано начат приём. Я не могу вам честно сказать, что цинк «лечит простуду», и не могу сказать, что не лечит. Могу сказать, что это не то чудо, которое обещает упаковка.

Селен

[установлено] — роль и тяжёлые последствия выраженного дефицита; [обоснованная гипотеза] — перенос опытов на людей

Селен входит в состав ферментов антиоксидантной защиты и участвует в работе иммунных клеток. В регионах с очень бедными селеном почвами описаны тяжёлые последствия дефицита, включая заболевание сердечной мышцы, связанное в этих местах ещё и с вирусной инфекцией.

Но для этой книги селен любопытен другим, и я остановлюсь на этом подробнее. В опытах на мышах показано, что при дефиците селена **меняется сам вирус**. Невирулентный штамм вируса Коксаки при размножении в селен-дефицитном организме накапливал мутации и становился вирулентным. Выделенные затем штаммы были опасны и для животных с нормальным обеспечением селеном (Beck и соавт.). Сходное наблюдение сделано и для вируса гриппа. [на животных]

Прочитайте это ещё раз. Состояние хозяина определяет не только, как он ответит на вирус, но и каким вирус станет. Среда формирует не только организм, но и тех, кто в нём живёт. Это опыты

на животных, и как далеко результат переносится на человека, остаётся открытым вопросом. Но принцип красив и подтверждает центральную мысль книги: иммунитет есть система, а не набор независимых частей.

А польза добавок селена в популяциях, где селена хватает, **не установлена**. И избыток селена токсичен. Диапазон между нужным и вредным у этого элемента узкий.

---

4. Железо: вещество, которое организм прячет намеренно

[установлено]

Это самый тонкий пункт главы, и я прошу прочитать его медленно.

Дефицит железа нарушает иммунитет. Это так, и железодефицитная анемия остаётся одной из самых частых нехваток в мире. Из этого выводят простое: железа надо больше, чем меньше. И вот здесь простая логика начинает вредить.

Железо нужно не только вам. **Оно нужно и патогенам.** Бактериям, паразитам, многим другим возбудителям железо необходимо для размножения, и они научились его добывать.

Организм об этом знает. При инфекции он делает вещь, которая выглядит как самоповреждение: **снижает уровень доступного железа в крови**. Печень повышает выработку гормона гепсидина, тот блокирует выход железа из депо и всасывание в кишечнике, и железо оказывается спрятано от возбудителей. Это называют **нутриционным иммунитетом**: оборона не оружием, а лишением врага пищи (Weiss & Ganz).

Отсюда следствие, которое я хочу назвать прямо, без смягчений:

> **Приём препаратов железа во время активной инфекции может быть небезопасен.**
>
> Организм намеренно держит железо подальше от возбудителя. Если принести железо снаружи, можно накормить того, кого он старался обездолить.

Это не умозрительная опасность. В исследовании на острове Пемба, в регионе с высокой распространённостью малярии, детям давали железо с фолиевой кислотой. Исследование пришлось прекратить досрочно: в группе получавших добавку на 12% выросло число исходов «смерть или госпитализация»; рост смертности отдельно был недостоверным (Sazawal и соавт., Lancet, 2006). Железо давали всем детям подряд, без анализа, и вред приходился в основном на детей **без** дефицита железа. Результат изменил рекомендации в таких регионах: давать железо по показаниям, а не всем. [установлено]

> **Если железо вам назначил врач по анализу — не отменяйте его сами из-за простуды. Вопрос о перерыве во время острой инфекции решает тот, кто назначил.**

Я не говорю, что железо вредно. При доказанной нехватке его восполнение необходимо и полезно. Я говорю другое: решение о препаратах железа принимает **врач, по анализам**, учитывая, есть ли сейчас инфекция. «На всякий случай» железо не принимают. Из всех веществ главы это единственное, где ошибка «подстраховаться» направлена против вас.

И ещё одна тонкость. Основной анализ, по которому судят о запасах железа, сам растёт при воспалении, и при инфекции он может выглядеть нормальным на фоне реальной нехватки. Интерпретировать такие цифры должен тот, кто видит человека целиком.

---

5. Витамин А

[установлено]

Здесь я хочу показать, как выглядит восполнение дефицита, когда оно работает во всей своей силе.

Витамин А нужен зрению, но не только. Он поддерживает целостность эпителия, то есть барьеров, и функцию иммунных клеток. Его дефицит остаётся **одной из ведущих устранимых причин детской смертности в мире**: дети с дефицитом тяжелее переносят корь и кишечные инфекции.

Восполнение витамина А в популяциях, где он в дефиците, оценивается как одно из самых действенных вмешательств в истории общественного здравоохранения. Обзоры исследований показывают снижение детской смертности (Imdad и соавт.). Это нечасто встречающийся пример, когда одно вещество на уровне страны сохраняет жизни.

Заметьте условие: **в популяциях, где он в дефиците**. Тот же эффект не переносится на страну, где детей кормят достаточно. И здесь же обратная сторона. Избыток витамина А токсичен. В больших дозах у беременных он опасен для плода. Вещество, спасающее ребёнка в одном месте, способно вредить будущему ребёнку в другом.

---

6. Витамин С и ошибка большого учёного

[не подтверждается]

Теперь разберу самое известное заблуждение о добавках, потому что оно показывает, как такие заблуждения рождаются.

Лайнус Полинг получил Нобелевскую премию по химии в 1954 году за работы о природе химической связи и Нобелевскую премию мира 1962 года (присуждена в 1963 году). Это один из величайших учёных двадцатого века. В 1970 году он выпустил книгу «Витамин С и простуда» и убедил миллионы людей принимать большие дозы. Авторитет имени сработал безотказно: если так говорит дважды нобелевский лауреат, то спорить нечего.

Беда в том, что его авторитет относился к химии, а вопрос был клиническим. Предположение «большие дозы витамина С предотвращают простуду» проверяется не рассуждением о молеку-

лах, а контролируемыми испытаниями на людях. И испытания не подтвердили предположение.

Современный итог дан в обзоре Кокрейна (Hemilä & Chalker). Регулярный приём витамина C **не снижает частоту простуды** у людей в обычных условиях. Возможно небольшое сокращение длительности болезни при регулярном приёме. Приём, начатый уже после появления симптомов, устойчивого эффекта не показал. Есть и один отдельный результат: у людей при **крайних физических нагрузках** (в обзоре это марафонцы, лыжники, военнослужащие в холодных условиях) регулярный приём действительно сопровождался меньшим числом простуд. Этот результат не переносится на обычного человека за письменным столом.

Урок здесь шире витамина. Авторитет в одной области не переносится на другую, но публика этого не замечает. Заблуждение, подписанное великим именем, живёт десятилетиями и переживает собственное опровержение. И когда я думаю о женщине из главы 1, которая принимала витамин C долго и в больших дозах, я вижу за её списком эту длинную тень.

> Вопрос, который помогает здесь лучше любой эрудиции, у меня записан давно. В «Градуснике для мышления»: «Манипулятор сразу теряется… Как только вы начинаете просить факты, поле для манипуляции исчезает». Попросите у баночки с надписью «для иммунитета» факт: для кого, в какой дозе, по какому исходу, в каком испытании.

---

7. Витамины группы B и фолаты

[установлено]

Витамины группы B и фолаты участвуют в синтезе ДНК и в обмене, а значит, необходимы любой быстро делящейся клетке, в том числе лимфоцитам. Вспомним главу 29: размножение клетки стоит дорого, и строительные операции требуют кофакторов.

Среди этой группы особого внимания заслуживает **витамин B12**. Его дефицит имеет последствия для кроветворения (развивается особая форма малокровия) и для **нервной системы**: онемение, нарушения походки, ухудшение памяти, изменения настроения. Для психиатра это не абстракция. Дефицит B12 входит в тот короткий список состояний, которые я исключаю, когда ко мне приходит пожилой человек с «депрессией» и «забывчивостью».

Группы риска названы давно: **пожилые люди**, **строгие вегетарианцы** (витамин B12 содержится почти исключительно в продуктах животного происхождения), люди, принимающие **отдельные лекарства**, и перенёсшие **операции на желудке** (Green и соавт.). Дефицит часто развивается медленно, годами, и обнаруживается поздно.

Две вещи делают этот пункт тоньше, чем кажется. Во-первых, уровень B12 в крови не всегда отражает его обеспеченность тканей, и при пограничных значениях врач использует дополнительные исследования. Во-вторых, восполнение фолатов при невыявленном дефиците B12 способно скрыть анемию, пока нервные нарушения продолжают нарастать. Значит, и здесь вопрос должен решаться по анализам, а не по ощущению.

---

8. Что из этого следует, а что нет

Я подхожу к практическому выводу главы. Он состоит из четырёх оговорок, и каждая обязательна. Без любой из них глава превратилась бы либо в рекламу добавок, либо в их огульное отрицание, а я не хочу ни того ни другого.

Первая оговорка, главная: поливитамины у хорошо питающихся людей пользы не показали

[установлено]

Крупные обзоры, включая работу, проведённую для американской рабочей группы по профилактическим услугам (Fortmann и соавт., Annals of Internal Medicine, 2013), и более поздний обзор Дженкинса и соавторов, не выявили убедительной пользы витаминно-минеральных комплексов для **большинства изученных исходов** у людей в общей популяции: ни для сердечно-сосудистых заболеваний, ни для общей смертности; для рака есть лишь слабое указание у мужчин в одном испытании. Для отдельных веществ и в отдельных группах польза не исключается, но «принимать комплекс на всякий случай» опыт не оправдывает.

Скажу честно и об ограничении. Крупные испытания чаще изучали сердце, онкологию и смертность, а не простуды у здоровых взрослых. Поэтому я не утверждаю, что «доказано отсутствие влияния на каждую простуду». Я утверждаю другое: для людей, которые питаются достаточно, убедительных данных о пользе нет, а рекламные обещания «укрепить иммунитет» на эти данные не опираются. В этом и состоит практический вывод главы.

> [пересмотрено] В книге «Как еда лечит» я писал: «Витамины, такие как витамин C и витамин D, укрепляют иммунную систему и защищают от инфекций». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Это та самая подмена, которую разбирает эта глава: польза восполнения дефицита перенесена на человека без дефицита. Витамин C регулярным приёмом не снижает частоту простуд (раздел 6), у витамина D добавка у людей без выраженного дефицита не дала ожидаемой пользы (глава 42), а комплексы у хорошо питающихся пользы не показали. Витамины я не отменяю, дефицит надо восполнять; но слово «укрепляют» без оговорки о дефиците я больше не пишу.

Вторая оговорка: избыток вреден, и по каждому веществу по-своему

[установлено]

Утверждение «чем больше, тем лучше» неверно по всем пунктам главы, причём вред у каждого вещества свой:

- **Витамин A** токсичен в больших количествах и опасен при беременности.
- **Селен** токсичен, и запас прочности у него невелик.
- **Цинк** в больших дозах мешает усвоению меди, и дефицит меди сам нарушает кроветворение и нервную систему.

- **Железо** при избытке накапливается и повреждает органы, а при инфекции, как мы видели, может кормить возбудителя.

Можно добавить предостережение из соседней области: в крупных исследованиях отдельные добавки у определённых групп, например бета-каротин у курильщиков, приводили к росту, а не снижению риска. Добавка не нейтральна. У неё есть и действие, и побочное действие.

Третья оговорка: дефицит надо измерять, а не предполагать

[установлено]

Дефицит является медицинским состоянием, и устанавливается он так же, как другие: симптомами в контексте и анализами. «Я устаю, значит, мне не хватает витаминов» не диагноз, потому что за усталостью стоит множество причин (я перечислял их в главе 29).

Причём измерить не все дефициты одинаково легко. Железо в крови меняется при воспалении. Уровень B12 отражает не всё. Альбумин, который многие считают мерой питания, снижается и при воспалении, независимо от того, что человек ел. Цинк в крови плохо отражает запасы. Поэтому правильная постановка такая: **вопрос о дефиците задаёт врач, исходя из риска**, и решает, что измерять, как читать и на что поправку делать.

> Порядок «сначала измерить» я называл в «Психосоматике без эзотерики» первым шагом всякой помощи: «Сначала диагностика… ТТГ!». В том же шаге у меня стояли ферритин и витамин B12. И я повторю оговорку: список обследований составляет врач по риску, а не читатель по главе.

Четвёртая оговорка: это не обесценивание питания

[установлено]

Я не говорю, что питание не важно. Оно важно, и белок, и микронутриенты необходимы. Вся эта глава написана ради того, чтобы вернуть питанию его вес.

Речь о двух различиях. Первое: **еда и таблетка** не одно и то же. Еда приносит белок, жиры, сотни веществ в их естественных пропорциях и с соответствующим им механизмом насыщения. Таблетка приносит одно, два, десять веществ, выбранных маркетологом. Второе: **дефицит и его отсутствие** не одно и то же. Для первого есть лечение. Для второго лечения не требуется, потому что болезни нет.

> В «Шизофрении», в разборе каждого из двадцати с лишним препаратов, я заканчивал одной мыслью: «Важно помнить: каждый медикамент — это инструмент … а не на маркетинговых обещаниях». Лекарство, назначенное по показаниям, и добавка, купленная по рекламе, различаются именно этим: у первого есть задача и мера, у второго есть упаковка.

Здесь, как и в главе 29, я называю скучное. Самое надёжное, что вы можете сделать для питательной стороны иммунитета, это есть достаточно и разнообразно, а белок получать из еды в

каждый приём пищи. Ничего из этого не продаётся в банке.

> В одной из моих книг тот же вывод сформулирован так: «Наука скучна… Но именно это — то, что отличает медицину от балагана». Лучшей строки к этому разделу у меня нет.

---

9. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 79 лет. Овдовел за два года до обращения. Пришёл ко мне по просьбе дочери: «папа ничего не хочет». К этому времени у него уже восемь месяцев не заживала рана на голени, а затем появилась вторая. Хирург лечил их перевязками и мазями, раны то подсыхали, то открывались снова.

Он заметно похудел за два года, но объяснял это возрастом. Стал слабее: вставал с кресла, опираясь на руки, избегал лестниц. Врач в поликлинике записала «возрастные изменения». Слово «саркопения», то есть потеря мышечной массы и силы, в карточке не фигурировало. Недостаточность питания никто не называл болезнью.

Потом дочь принесла пакет. В нём была его «аптека для иммунитета». Я прочитал этикетки вслух, и он смотрел на меня с лёгким удивлением, как человек, которому сообщают, что в доме порядок.

Шесть препаратов. Поливитаминный комплекс. Цинк. Витамин С. Селен. Комплекс витаминов группы В. И железо, которое он начал сам, «чтобы кровь была крепче», после того как увидел рекламу.

Всё это он принимал аккуратно, каждый день, больше года. Дочь говорила: «Он очень дисциплинированный».

А теперь о том, чего в пакете не было.

Я попросил его описать день. Утром чай и кусок хлеба. В обед суп, который он разогревает, мяса в нём нет, потому что жена всегда варила мясной бульон, а сам он варить не умеет. Вечером снова чай, иногда печенье. Мясо, рыба, яйца, творог: почти нет. Он сказал мне: «Одному готовить не хочется». Протез плохо держался, жевать мясо было трудно, и он давно отказался от всего, что нужно жевать. Ел один, у телевизора.

Это был белковый голод в самом буквальном смысле. И он не выглядел голодом, потому что человек не чувствовал голода: за этим стояло снижение аппетита после утраты, то есть депрессия, и бытовые причины, которые никто не спрашивал.

Теперь прочитайте это по главе.

Рана не заживает без белка: заживление есть строительная операция, на которую нужен субстрат. Мышечная масса тает, потому что организм тратит её как резерв. Иммунный ответ на ранах, уже имеющих микрофлору, слабеет, потому что (раздел 2) нечем строить. И всё это на фоне полки, где шесть препаратов решали проблему, которой, судя по всему, не было, а проблему, которая была, вообще не касались.

Отдельно о железе. Принимаемое без анализов, при открытых ранах с постоянной микрофлорой, оно было именно тем, что я описывал в разделе 4: потенциально неуместным.

Что делали. Я не лечил раны, это работа хирурга, и не назначал и не отменял препараты. Моя часть была другой.

Прежде всего вернули в разговор слово «белок». Вместе с терапевтом и врачом, ведущим раны, мы сошлись на том, что питание есть часть лечения, а не фон. Врач, исходя из его анализов, пересмотрел принимаемое. Выяснилось, что реально обоснованным из шести оказался один препарат: у него действительно нашли пониженный B12, что с учётом возраста и приёма отдельных лекарств неудивительно. Остальное врач предложил прекратить. Железо отменили.

Дальше самое неромантичное: еда. Стоматолог доделал протез. Дочь договорилась о доставке готовых блюд, где белок был в каждом приёме. Договорились о яйце на завтрак и порции творога или рыбы в течение дня. Я отдельно занялся тем, что стояло за потерей аппетита: горем и одиночеством. Мы нашли ему группу для овдовевших, куда он пошёл после долгих отказов. Оказалось, что за столом с другими людьми он ест иначе, чем перед экраном.

Через полгода. Вес вернулся почти на четыре килограмма. Встаёт с кресла без рук. Одна рана закрылась, вторая стала мельче и больше не открывается. Таблеток на полке осталось две.

И фраза, из-за которой я взял этот случай в главу. Он сказал: «Я думал, что за мной хорошо ухаживаю. Я же всё принимал».

Он действительно всё принимал. Просто это был ритуал заботы, который закрывал вопрос о настоящем дефиците. Помните «поставленную галочку» из главы 1? Вот её клинический портрет: шесть галочек и пустая тарелка.

---

10. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Восполнение дефицита и улучшение при отсутствии дефицита — разные действия. Первое работает и спасает жизни. Второе в большинстве случаев не работает. Индустрия добавок «для иммунитета» стоит на переносе доказанной пользы первого на второе.

ВТОРОЕ. Самый массовый иммунодефицит на планете вызван нехваткой еды. Белково-энергетическая недостаточность уменьшает лимфоидные органы, истощает клеточное звено и замыкается в круг с инфекцией. Лечится она едой, и встречается не только в бедных странах: у пожилых, тяжело больных и депрессивных она часто не названа болезнью.

ТРЕТЬЕ. Железо — самый тонкий случай. Организм при инфекции намеренно прячет железо от возбудителей. Препараты железа во время активной инфекции могут быть небезопасны, а в регионах с распространённой малярией добавление железа детям сопровождалось

ростом неблагоприятных исходов. Решение принимает врач по анализам, а не «на всякий случай».

ЧЕТВЁРТОЕ. Заблуждение о витамине С — урок об авторитете. Идея Полинга не подтвердилась в контролируемых испытаниях: частоту простуд витамин С не снижает, длительность сокращает незначительно, и лишь у людей при крайних нагрузках есть отдельный результат. Великое имя в чужой области создаёт стойкое заблуждение.

ПЯТОЕ. Поливитамины у хорошо питающихся людей пользы не показали, а избыток вреден по каждому веществу своим способом. Дефицит надо измерять, а не предполагать, причём измерить его удаётся не всегда одинаково легко. Это не обесценивает питание: питание необходимо. Речь о различии между едой и таблеткой и между дефицитом и его отсутствием.

---

11. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Самый массовый иммунодефицит в мире вызван вирусом или лекарствами, а не питанием. **Да / Нет**

2. Препараты железа безопасно принимать «для профилактики», в том числе во время инфекции. **Да / Нет**

3. Регулярный приём больших доз витамина С доказанно снижает число простуд у обычного человека. **Да / Нет**

4. Если восполнение витамина А сохраняет жизни детей в дефицитных регионах, то лишний витамин А человеку с достаточным питанием тоже принесёт пользу. **Да / Нет**

5. Автор считает, что питание и микронутриенты не важны для иммунитета. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Крупнейшая приобретённая причина иммунной недостаточности в мире — белково-энергетическая недостаточность. Она уменьшает лимфоидные органы и замыкается в порочный круг с инфекциями. Если вы ответили «да», перечитайте раздел 2: он про самый частый иммунодефицит, и про самый недооценённый.

2. НЕТ, и это ловушка. Организм при инфекции намеренно прячет железо от возбудителей, а железо нужно им для размножения. Приём железа без показаний может быть небезопасен: исследование на Пембе показало рост неблагоприятных исходов у детей, получавших железо без дефицита. Железо назначает врач по анализам — и назначенное железо не отменяют сами. Подробно — раздел 4.

3. НЕТ. Обзор Кокрейна не подтвердил, что регулярный приём снижает частоту простуд в обычных условиях. Возможно небольшое сокращение длительности. Отдельный результат есть

только у людей при крайних нагрузках. Идея распространилась благодаря авторитету Полинга, а не данным.

4. НЕТ. Польза восполнения связана с наличием дефицита. Там, где его нет, лишний витамин А не помогает, а избыток токсичен и в больших дозах опасен для плода при беременности. Это самая суть главы: действие, полезное при дефиците, не обязано быть полезным без него.

5. НЕТ. Питание важно, и белок, и микронутриенты необходимы. Я различаю еду и таблетку, а также дефицит и его отсутствие. Если вы прочитали у меня «питание не важно», вы прочитали то, чего я не писал: вся глава написана, чтобы вернуть питанию его вес.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если меньше — перечитайте разделы 4 и 8.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — вопрос «где факт?» как защита от индустрии обещаний (раздел 6).

— «Как еда лечит» — фраза «витамины укрепляют иммунную систему», пересмотрена (раздел 8).

— «Шизофрения» — «каждый медикамент — это инструмент, а не маркетинговое обещание» (раздел 8).

— «Психосоматика без эзотерики» — «сначала диагностика» (раздел 8).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — издание, том, страницы, DOI. Разделы о поливитаминах и железе при инфекции следует обновлять: здесь выходят новые обзоры и меняются рекомендации.

Питание и инфекция в целом

1. Katona P., Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2008. — основа второго раздела: порочный круг недостаточности питания и инфекции.
2. Calder P.C. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2021. — обзор роли питания в работе иммунной системы.

Цинк

3. Prasad A.S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Molecular Medicine*, 2008. — роль цинка в иммунных клетках и последствия его дефицита.

Селен

4. Beck M.A. и соавт. Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent isolates. *Nature Medicine*, 1995. — вирусные мутации при дефиците селена в организме хозяина.
5. Beck M.A. и соавт. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *FASEB Journal*, 2001.

Железо, гепсидин и нутриционный иммунитет

6. Sazawal S. и соавт. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2006. — **ключевая работа четвёртого раздела**: исследование на Пембе.
7. Weiss G., Ganz T., Goodnough L.T. Anemia of inflammation. *Blood*, 2019. — гепсидин, перераспределение железа при воспалении и инфекции.
8. Ganz T., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2012.

Витамин A

9. Imdad A. и соавт. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017. — **основная работа пятого раздела**.

Витамин C

10. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013. — **ключевая работа шестого раздела**.
11. Pauling L. *Vitamin C and the Common Cold*. W.H. Freeman, 1970. — исторический источник заблуждения.

Витамин B12 и фолаты

12. Green R. и соавт. Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers*, 2017.

Поливитамины и профилактика

13. Fortmann S.P. и соавт. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 2013. — **основа первой оговорки восьмого раздела**.
14. Jenkins D.J.A. и соавт. Supplemental vitamins and minerals for CVD prevention and treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018.

Куда идти дальше

— **глава 29, раздел 1** — сколько белка требует иммунный ответ: механизм, на котором стоит второй раздел; — **глава 29, раздел 7** — энергетическое истощение клетки: ещё один путь, на котором исполнению не хватает ресурса; — **глава 37** — общие оговорки к факторам части X; —

глава 1 — бытовое «иммунитет это витамины», с которого началась книга, и женщина с семью годами добавок; — **глава 52** — что возвращает иммунитету рабочее состояние: тело, ритм, связь, внимание, смысл.

О системе

Мужчина из девятого раздела не был небрежен и не ленился. Он год дисциплинированно принимал то, что ему посоветовала реклама, и был уверен, что заботится о себе. Ему не хватало не усердия, а того, кто бы спросил, что он ест и почему перестал готовить.

Увидеть дефицит там, где его не ищут, различить его с ритуалом и связать с горем, одиночеством и протезом, который плохо держится, это работа, которую не выполняет ни одна добавка. Система ВитаМодо помогает собрать такую картину целиком и показывает объективные точки контроля: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о восьмом разделе. Тема добавок кормит большую индустрию, и главу о дефиците легко прочесть как довод в её пользу. Я написал её так, чтобы этого не случилось: назвал прямо, что восполнение дефицита работает, а добавка при его отсутствии, как правило, нет, и что избыток вреден. Я не даю доз и не называю марок. Решение о каждом веществе принимает врач по анализам.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 44. Фактор седьмой: избыток алкоголя

Вещество, которое помогает заснуть и разбирает барьер

Для чего написана эта глава

Об алкоголе в книге о здоровье принято говорить одним из двух тонов. Либо назидательным: пить вредно, бросайте. Либо снисходительным: бокал вина полезен для сердца, не стоит себя ограничивать. Первый тон я слышал от коллег, второй от пациентов, и оба меня не устраивают.

Я психиатр и много лет работаю с расстройствами, связанными с употреблением алкоголя. Поэтому начну с двух вещей, которые знаю из кабинета. Первая: назидание не лечит. Человек, которого упрекают, чаще всего перестаёт приходить. Вторая: за употреблением почти всегда стоит причина, и чаще всего это попытка справиться с чем-то, с чем иначе справиться не удаётся. Напряжение, бессонница, тревога, одиночество, боль.

В этой главе я разберу, как избыток алкоголя действует на иммунитет. Механизмов несколько, и они бьют в разные места. Затем я скажу то, что считаю главным для читателя: широко повторяемое представление о пользе умеренного употребления пересмотрено. Я скажу это спокойно и без запугивания. И поставлю оговорки, одна из которых касается безопасности напрямую: людям со сформированной зависимостью нельзя прекращать употребление резко и в одиночку.

Общие оговорки части X я сделал в главе 37. Они действуют и здесь, в частности та, что вины в этой части нет.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Алкоголь поражает иммунитет в нескольких местах сразу: в барьере, в клетках-исполнителях, в дыхательных путях, в энергетике клетки и в сне.**
>
> **Главный канал: проницаемость кишечной стенки и попадание бактериальных продуктов в кровь. Он прямо продолжает главу 3. Установлено.**
>
> **Представление о пользе умеренного употребления не выдержало проверки. Это пересмотренное утверждение.**
>
> **Зависимость есть болезнь с лечением, а не слабость воли. При сформированной зависимости резкая отмена опасна для жизни и проводится под наблюдением врача.**

> **Стыд мешает обратиться за помощью. Если вы пьёте больше, чем хотели бы, это повод поговорить с врачом, а не повод презирать себя.**

1. Что это и насколько распространено

[установлено]

Алкоголь есть этиловый спирт, и для организма он одновременно топливо, растворитель и яд. Он быстро всасывается, распределяется по всем тканям, перерабатывается печенью, а промежуточные продукты распада сами по себе токсичны. Поэтому его влияние не ограничивается одним органом.

Под избытком алкоголя в этой главе я понимаю такой уровень употребления, при котором появляются измеримые последствия для здоровья. Это широкое понятие. Оно включает и систематическое употребление выше того, что организм переносит без вреда, и эпизодическое чрезмерное, и расстройство, связанное с употреблением алкоголя, то есть медицинское состояние, которое диагностирует врач по набору признаков: утрата контроля, тяга, продолжение употребления вопреки вреду, симптомы отмены. Границы между этими состояниями плавные. Конкретных количеств я не называю, и объясню почему в разделе 5.

Алкоголь широко распространён почти во всех культурах, и пострадавших от него много. Точные цифры по странам различаются, и их лучше смотреть в свежих отчётах Всемирной организации здравоохранения. Для задачи главы достаточно одного вывода: среди ваших знакомых, пациентов любой клиники и людей с тяжёлыми инфекциями алкоголь встречается как заметный фактор. Часто о нём не говорят, потому что человеку стыдно, а врач не спросил.

Последнее важно для всей главы. Расстройство, связанное с употреблением алкоголя, не распущенность и не недостаток характера. Это болезнь, у неё есть биология, наследственная предрасположенность, развитие и лечение. Я возвращаюсь к этому в оговорках, потому что от того, как вы это понимаете, зависит, обратитесь ли вы за помощью.

2. Механизм: пять мест, где алкоголь вмешивается в иммунитет

Здесь механизмов больше, чем у большинства факторов части X. Я разбираю их по порядку, с пометками надёжности. Новых принципов для их понимания не нужно: все они ложатся на то, что построено в главах 3, 22, 28 и 29.

Барьер кишечника и эндотоксемия

[установлено]

Это главный механизм главы. Вспомните главу 3, где я описывал барьерный этаж иммунитета. Кишечная стенка отделяет огромное сообщество микробов от кровотока. Эта граница не стена, а регулируемая пограничная зона: она пропускает нужное и задерживает остальное, и за её целостностью следят и клетки эпителия, и иммунные клетки, и сам микробиом.

Алкоголь и продукты его распада повышают проницаемость этой границы. Повреждаются соединения между клетками эпителия, меняется состав микробного сообщества, ухудшается местная защита. В результате компоненты бактериальных стенок, прежде всего липополисахарид, проникают в кровоток. Этот процесс называют эндотоксемией.

Для иммунитета это сигнал тревоги. Липополисахарид распознаётся рецепторами врождённого звена, и ответом становится воспаление. Кровь из кишечника идёт прежде всего в печень, поэтому печень принимает на себя первый удар. Её собственные иммунные клетки активируются и поддерживают воспаление там, где оно приводит к повреждению ткани. Так барьерная гипотеза связывает кишечник, печень и системное воспаление в одну цепь.

Заметьте, что это ровно та ситуация, которую описывает глава 28 в другом контексте: иммунной системе постоянно приходит сигнал, который выглядит как опасность, а гасить его нечем. Воспаление становится хроническим не потому, что система «слишком сильна», а потому, что сигнал не прекращается.

Клетки-исполнители: фагоциты и нейтрофилы

[установлено]

Макрофаги и нейтрофилы выполняют третью операцию из определения главы 1: исполнение. Под действием алкоголя эта работа ухудшается. Хуже поглощаются микробы, хуже они уничтожаются, нарушается перемещение клеток к очагу, меняется выработка сигнальных молекул. Часть этих изменений зависит от того, как давно и как много человек пьёт, и от того, насколько вещество успело выйти из организма.

Практический итог: на одну и ту же встречу с микробом организм отвечает хуже.

Дыхательные пути

[установлено]

В бронхах работает механизм самоочищения: реснитчатый эпителий и слизь постоянно выносят вверх попавшие частицы и микробы. Это называют мукоцилиарным клиренсом. Алкоголь нарушает эту работу, а также снижает защиту на уровне лёгочных макрофагов. Рефлексы, защищающие дыхательные пути от попадания содержимого рта и желудка, при опьянении ослаблены.

Здесь соединяются три слоя защиты: самоочищение, клеточный иммунитет и защитные рефлексы. Поэтому лёгкие у людей с избытком алкоголя уязвимы, и пневмония оказывается одним из самых заметных клинических следствий.

Энергетика клетки и окислительное повреждение

[установлено] общая картина; [моя интерпретация] степень вклада в иммунные эффекты у конкретного человека

Печень перерабатывает алкоголь ферментами, и этот процесс порождает активные формы кислорода и сдвигает окислительно-восстановительный баланс клетки. Страдают митохондрии: те

самые структуры, о которых шла речь в главе 29. Там я показывал, что регулирующие и памятные клетки зависят от исправного дыхания митохондрий, а воспаляющие живут на более грубом гликолитическом топливе. Если митохондрии повреждены, преимущество получает то звено, которое воспаляет, а не то, которое завершает воспаление.

Я помечаю вклад этого канала осторожнее остальных. Прямое митохондриальное повреждение алкоголем в печени и других тканях описано хорошо. Какую долю в иммунных последствиях у конкретного человека оно составляет, оценить трудно.

Питание и кроветворение

[установлено]

При тяжёлом употреблении часть энергии человек получает с алкоголем, а полноценной еды становится меньше. К тому же всасывание и использование ряда витаминов страдают, прежде всего группы B, включая тиамин и фолиевую кислоту. Эти вещества нужны делящимся клеткам, в том числе клеткам иммунной системы и костного мозга. Иммунный ответ требует материала, и дефицит его сказывается быстро.

При тяжёлом употреблении, кроме того, подавляется кроветворение: может снижаться число клеток крови, в том числе лейкоцитов. Это ещё один путь, по которому снижается готовность к ответу на инфекцию.

Сон

[установлено]

Этот механизм заслуживает отдельного разговора, потому что он выводит нас на главную практическую мысль главы.

Многие люди пьют именно для того, чтобы заснуть. Алкоголь и правда сокращает время засыпания: он седативен. Но структура сна под его действием ломается. Подавляются восстановительные стадии, во второй половине ночи сон становится поверхностным и дробным, повышается вероятность ночных пробуждений. Утром человек просыпается без чувства восстановления. Подробнее о том, зачем иммунитету сон и что именно в нём восстанавливается, я говорил в главе 39.

> В книге «Метод ЧУДО», в разделе о сне, я написал это человеку, который не может уснуть: «Алкоголь сокращает время засыпания, но разрушает вторую половину ночи, подавляя БДГ-сон. Утро становится хуже, не лучше.» Здесь я развиваю это: разбираю тот же механизм подробнее и показываю, как он замыкает круг.

Получается порочный круг. Плохой сон ухудшает работу передних отделов мозга и усиливает напряжение. Напряжение подталкивает вечером выпить, чтобы заснуть. Выпитое разрушает следующую ночь. Человек вынужден пить для сна на следующий вечер уже по необходимости. Это тот самый реактивный режим из главы 22, к которому, как выясняется, ведёт ещё одна тропа.

Подчеркну: алкоголь не выбирают из слабости. Его выбирают как лекарство, которое сначала помогает. Именно эта особенность делает его таким устойчивым, и именно ей определяется, с чем нужно работать врачу.

> В книге «Страшнее героина — не жди катастрофы!» я писал о подростках и о другом веществе, но устройство то же: мозг, которому тревогу выключают снаружи, «не учится самостоятельно работать со стрессом, а просто „глушит“ сигналы тревоги и депрессии». И дальше: «психика привыкла к костылю, вместо того чтобы ходить на собственных ногах». Здесь я развиваю это: вечерний бокал ради сна есть тот же костыль, и забирает он у человека именно тот навык, который понадобился бы ему вместо бокала.

---

3. Клиническое выражение

[установлено]

Что видят врачи у людей с избытком алкоголя.

Повышенный риск пневмонии и её тяжёлого течения. Связь подтверждена систематическими обзорами и метаанализами. Дело не только в самой частоте заболевания, но и в исходах: тяжёлое течение, осложнения, длительное пребывание в стационаре.

Повышенный риск туберкулёза. Связь между употреблением алкоголя и активным туберкулёзом также описана в обзорах. Здесь смешиваются прямое действие на иммунитет и условия жизни, поэтому разделить вклад каждого непросто, и я не буду пытаться.

Сепсис и худшие исходы при тяжёлых инфекциях. Организм хуже ограничивает очаг, воспаление хуже контролируется.

Худшие исходы при травмах и операциях. Выше риск инфекционных осложнений, хуже заживление. Анестезиологи и хирурги об этом знают и расспрашивают об употреблении алкоголя именно поэтому.

Алкогольная болезнь печени с её иммунными последствиями. Поражение печени само нарушает иммунную защиту: печень участвует в очищении крови от бактериальных продуктов и в синтезе белков острой фазы. Когда она повреждена, барьерный этаж, о котором я говорил выше, теряет ещё одно звено.

Во всех этих утверждениях я говорю о связи на уровне групп людей. Из главы 37 вы помните, что факторы, установленные для населения, не дают права сказать, что причина болезни у вас именно такова. Это карта, а не приговор.

---

4. Главный разворот главы: польза умеренного употребления пересмотрена

[пересмотрено]

Это раздел, ради которого глава написана так, как написана.

Десятилетиями повторялось: умеренное употребление алкоголя полезно для здоровья, в частности для сердца. Эту мысль можно было встретить в популярной литературе, в рекомендациях знакомых, иногда в кабинетах врачей. Многие читатели вынесли из неё правило: немного можно, и даже полезно.

Я не буду говорить, что кто-то обманывал. Исследования действительно показывали такую связь. Вопрос в том, как эту связь следует читать. За последние годы выяснилось, что представление не выдержало проверки. Разберу, как это произошло, по четырём направлениям.

Первое: смещение за счёт бросивших. В большинстве ранних исследований наблюдались группы людей, и данные выглядели как J-образная кривая: у умеренно пьющих показатели оказывались лучше, чем у не пьющих вовсе. Но кто попадал в группу не пьющих? Среди них было много людей, которые бросили из-за болезни, по совету врача, после тяжёлого события, и люди, которые не пьют из-за плохого здоровья или принимаемых лекарств. Группа сравнения оказывалась хуже не потому, что отказ от алкоголя вреден, а потому что туда попадали уже нездоровые. Это называют смещением за счёт бросивших. Когда в анализ включают только тех, кто не пил никогда, и отбирают исследования лучшего качества, картина заметно меняется.

Второе: менделевская рандомизация. Это метод, который использует генетические варианты, влияющие на обмен алкоголя, как естественный эксперимент. Люди не выбирают свои варианты этих генов, и они не связаны с образом жизни, доходом, привычками. Поэтому группы, различающиеся по генам, но не по прочим свойствам, позволяют отделить действие самого алкоголя от сопутствующих обстоятельств. Такие исследования защитного действия не обнаруживают. Работа Холмса и соавторов 2014 года в этом смысле показательна: у носителей вариантов, при которых человек пьёт меньше, показатели сердечно-сосудистого риска оказывались благоприятнее, а не хуже.

Третье: современные крупные анализы. Метаанализ Чжао и соавторов, опубликованный в JAMA Network Open в 2023 году, не нашёл снижения общей смертности при малых количествах употребления по сравнению с теми, кто не пил никогда, если учитывать качество исследований. Это самое осторожное из утверждений, и я передаю его так же осторожно: найдена не польза и не вред при малых количествах для смертности в целом, а отсутствие подтверждённого выигрыша. Вторую половину той же работы нельзя опускать: при употреблении от 25 граммов чистого алкоголя в день у женщин и от 45 граммов у мужчин риск смерти был достоверно выше. Близкий вывод даёт анализ глобального бремени болезней (Гризвольд и соавторы, Lancet, 2018): уровень риска, при котором вред минимален, оказался равен нулю или близок к нему. Это модельный вывод из кривых относительного риска, он оспаривался, и я передаю его как [оспаривается], а не как установленный порог.

Четвёртое: онкология. Здесь положение определённое. Международное агентство по изучению рака отнесло алкоголь к канцерогенам для человека первой группы, то есть к тем, для которых доказательства связи с раком убедительны. Связь описана для ряда локализаций: ротовая полость и глотка, гортань, пищевод, печень, толстая кишка, молочная железа. Безопасного уровня для онкологического риска не установлено. Это не означает, что один бокал равен куре-

нию пачки сигарет, и я не сравниваю. Это означает, что порога, ниже которого риск можно считать отсутствующим, найти не удалось.

[моя интерпретация]: итог

Я говорю это без нажима. Читатель вправе знать, что мысль, которую повторяли десятилетиями, пересмотрена, а из этого не вытекает ни паники, ни необходимости стыдиться того, что вы раньше пили и считали это полезным. Вытекает простое: довод «это полезно для здоровья» из списка причин пить можно убрать. Если вы пьёте ради вкуса, компании, ритуала, это ваше решение, и оно остаётся вашим. Но пейте не ради здоровья.

> [пересмотрено] В книге «Как еда лечит», в разделе о том, как алкоголь влияет на сахар в крови, я писал: «Некоторые исследования показывают, что умеренное потребление красного вина может улучшить чувствительность к инсулину и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний.» Там же я приводил числа, на сколько миллимолей поднимает сахар порция пива, ликёра или вина, и источника у этих чисел не было. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: довод о пользе умеренного употребления не выдерживает проверки, которую я разобрал выше, а числа без источника я не повторяю и не прошу вас на них опираться. Стыдиться тут нечего: так думали многие, и я в том числе.

В книге это тринадцатый случай, когда известное утверждение приводится вместе с его разбором. Я привожу их намеренно: хорошая книга показывает, где знание менялось.

---

5. Четыре оговорки, без которых глава была бы недобросовестной

Оговорка первая, самая важная: при сформированной зависимости резко прекращать нельзя

> **Если у вас или у вашего близкого сформировалась зависимость от алкоголя, резкое прекращение употребления опасно для жизни.**
>
> **Возможны судороги и делирий (белая горячка). Это состояния, требующие неотложной медицинской помощи.**
>
> **Человеку с зависимостью нельзя бросать самостоятельно. Отмена проводится под наблюдением врача, часто в стационаре, с медикаментозной поддержкой.**
>
> **Если после прочтения этой главы у вас возникла мысль «с завтрашнего дня не пью совсем», а вы пьёте часто и помногу уже давно, сначала поговорите с врачом.**

Я ставлю это первым, потому что это единственная оговорка главы, от которой может зависеть жизнь. Организм, много лет получавший алкоголь, перестраивает свою нервную регуляцию под его постоянное присутствие. Когда вещество внезапно исчезает, система остаётся без при-

вычного тормоза. Возникает возбуждение, дрожь, потливость, тревога, бессонница. В тяжёлых случаях присоединяются судорожные припадки и делирий со спутанностью сознания, галлюцинациями и колебаниями давления и пульса. Эти состояния опасны, и справляться с ними нужно в условиях, где есть наблюдение и лечение.

Как врач я скажу прямо: решение прекратить употребление правильное, а способ, которым вы это делаете, должен быть безопасным. Врач оценит риск, определит, где проводить отмену, и назначит необходимую поддержку. Это не унизительная процедура. Это обычная медицина. Если вы не уверены, относится ли это к вам, спросите врача или обратитесь в службу помощи. Сомнение уже достаточное основание.

> В книге «Страшнее героина — не жди катастрофы!», в разделе об отмене другого вещества, стоит предупреждение: «без врача-психиатра никуда». Итог той книги: «лучший шанс на успех — это последовательная, многоплановая терапия». Здесь я развиваю это для вещества, отмена которого опаснее: сделать её в одиночку, «силой воли», нельзя, и просить о помощи не стыдно.

Оговорка вторая: зависимость есть болезнь, а не слабость воли

Я говорю это как врач, который видел достаточно людей, а не для утешения. Расстройство, связанное с употреблением алкоголя, имеет биологическую основу: изменения в системах вознаграждения, стресса и самоконтроля, наследственную составляющую, зависимость от обстоятельств жизни и перенесённых травм. Воля здесь не отсутствует, но она работает в условиях, когда самые древние механизмы мозга тянут в одну сторону.

У этой болезни есть лечение, и оно работает. Есть медикаментозные средства, которые снижают тягу или помогают удерживать трезвость. Есть психотерапевтические подходы, доказавшие эффективность. Есть группы взаимной поддержки, помогающие многим. Нет одного пути, подходящего всем, и подбор делает специалист. Но нет и ситуации, в которой лечить нечего. Если вы пытались раньше, и не вышло, это не доказательство, что не выйдет. Рецидивы свойственны хроническим болезням, это часть их картины, а не приговор.

Оговорка третья: обвинение не лечит

Стыд делает людей, пьющих больше, чем хотели бы, невидимыми для врачей. Они молчат на приёме. Пропускают осмотры. Откладывают обращение, пока не случится что-то тяжёлое, например пневмония, как в случае ниже. Упрёк от близких и от врачей тот же самый эффект усиливает.

Если вы пьёте больше, чем хотели бы, это повод поговорить с врачом, а не повод презирать себя. Самопрезрение не снижает тягу, а добавляет напряжения, которое человек снова захочет снять тем же способом. Врач, которого вы спросите, не будет вас судить: для него это частая и понятная медицинская тема.

Оговорка четвёртая: безопасных количеств я не называю

Я не привожу цифр «разрешённых порций». Рекомендации разных стран заметно различаются и регулярно пересматриваются. Для онкологического риска безопасного уровня не установлено, как я говорил в разделе 4. А для конкретного человека многое зависит от возраста, пола, массы тела, лекарств, сопутствующих болезней, наследственности и состояния печени. Любое число, которое я вам назову, создаст иллюзию точности, которой нет. Если вам нужна индивидуальная рекомендация, её даёт врач, который знает вашу историю.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 49 лет. Попал в стационар с тяжёлой пневмонией. Лечение дало результат, но выздоровление шло трудно, и лечащие врачи, заметив затяжное течение, пригласили меня на консультацию.

На осмотре стало понятно, что до болезни он несколько лет вечерами пил. Это не выглядело как то, что называют запоями, и сам он считал, что «ничего особенного»: пил регулярно, понемногу, одно и то же. Но спросить его надо было прямо, а не в общих словах, и я спросил. Первый ответ был уклончивым. Второй, через несколько минут, изменил разговор.

«Я не могу заснуть, доктор. Лежу, и в голове крутится. Работа, долги, сын. Если не выпью, не засну до трёх. Выпью, и засыпаю».

Он пил не ради удовольствия и не из безразличия к себе. Он пил как снотворное. Работал на износ, напряжение не отпускало, и алкоголь был способом выйти из реактивного режима на несколько часов. Он не знал, что в эту схему встроен обман: засыпал быстрее, но спал хуже, просыпался под утро разбитым, а к вечеру напряжение возвращалось сильнее, чем накануне.

Теперь прочитайте этот случай по главе.

Пневмония была не случайностью. Дыхательные пути при регулярном употреблении защищены хуже, клетки-исполнители работают хуже, барьер кишечника повреждён, а ночами восстановительные стадии сна подавлялись годами. Каждое из этих звеньев по отдельности умеренно, вместе они складывались: нелинейность из главы 37 в действии. Алкоголь, которым он лечил напряжение, помогал держать то самое состояние, из которого хотел выйти. Вещество работало наоборот: ломало сон и барьер, а значит, подтачивало и сам иммунитет.

Что мы делали. Здесь я скажу главное: работа не начиналась с упрёка. Ни я, ни лечащие врачи не говорили ему, что он сам виноват. Я спросил у него, что бы он стал делать, если бы алкоголя вечером не было. Он ответил: «Не знаю. Лежал бы». И с этого «лежал бы» мы и работали.

Первое. Вопрос безопасности. Я оценил, насколько у него выражена зависимость, и признаки возможной отмены. Решение о том, как проводить снижение или прекращение употребления, принималось вместе с врачом-наркологом и под наблюдением, в условиях стационара, пока он ещё находился там. Самостоятельно он бросать не пробовал, и я был рад, что у нас был этот шанс сделать всё правильно.

Второе. Лечение расстройства у профильного специалиста. Это было не моё занятие в одиночку: врач-нарколог вёл свою часть, я свою. Мы согласовывали действия и не противоречили друг другу.

Третье. Причина. Мы занимались напряжением и сном, а не только алкоголем. Он научился замечать, как поздним вечером начинает «крутиться в голове», и мы нашли вещи, которые можно делать вместо первого бокала: разгрузка мыслей на бумаге до сна, разговор по условленному времени с женой, а не откладывание всего на ночь. Сон лечили как самостоятельную проблему, с участием специалиста по сну, потому что бессонница, оставшаяся без внимания, возвращала бы его к прежнему способу.

Четвёртое. Мы не называли это провалом, когда было трудно. Две недели было плохо: сон, разумеется, сначала стал хуже, потому что исчезло привычное седативное средство, и он усомнился в затее. Мы предупредили его об этом заранее. Когда пришла та самая плохая неделя, он позвонил, а не молча вернулся к старому.

Через год. Пневмония не повторялась. Сон стал заметно лучше, чем был в последние годы, хотя до идеального не дошёл. Он прошёл курс лечения у нарколога и остаётся под наблюдением. Я не скажу, что иммунитет «восстановился»: так утверждать я не могу. Скажу, что он перестал держать себя в состоянии, при котором тело и мозг не получали ночью того, что им нужно.

Фраза, из-за которой я взял этот случай, была его собственной: «Я думал, что пью, чтобы расслабиться. А оказывается, я лечил бессонницу и не знал, что лечу её неправильно».

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Алкоголь действует на иммунитет по нескольким каналам сразу. Повреждение кишечного барьера и эндотоксемия, ослабление фагоцитов и нейтрофилов, нарушение самоочищения дыхательных путей, окислительное и митохондриальное повреждение, дефициты питания и подавление кроветворения при тяжёлом употреблении, нарушение сна. Главный канал, барьерный, прямо продолжает главу 3. Это установлено.

ВТОРОЕ. Клинически это пневмонии и их тяжёлое течение, туберкулёз, сепсис, худшие исходы при травмах и операциях, алкогольная болезнь печени. Связь описана на уровне групп. Она не позволяет утверждать, что болезнь конкретного человека вызвана именно алкоголем.

ТРЕТЬЕ. Утверждение о пользе умеренного употребления пересмотрено. J-образная кривая объясняется в значительной части смещением за счёт бросивших. Менделевская рандомизация защитного действия не обнаруживает. Крупные современные анализы не находят

снижения смертности при малых количествах. Алкоголь относится к канцерогенам первой группы, безопасного уровня для онкологического риска не установлено.

ЧЕТВЁРТОЕ. При сформированной зависимости резкое прекращение употребления опасно для жизни. Судороги и делирий требуют медицинской помощи. Отмена проводится под наблюдением врача, не самостоятельно.

ПЯТОЕ. Зависимость есть болезнь с эффективным лечением, а стыд мешает его получить. Алкоголь часто пьют как лекарство от напряжения и бессонницы, и работать надо с причиной. Если вы пьёте больше, чем хотели бы, поговорите с врачом.

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Алкоголь помогает заснуть, а значит, улучшает сон. **Да / Нет**

2. Человеку со сформированной зависимостью лучше всего бросить сразу и полностью, самостоятельно, силой воли. **Да / Нет**

3. Преимущество умеренно пьющих над трезвенниками, видимое в старых исследованиях, отчасти объясняется тем, что в группу трезвенников попадали уже нездоровые люди. **Да / Нет**

4. Автор считает, что люди с расстройством, связанным с употреблением алкоголя, слабы характером. **Да / Нет**

5. Для онкологического риска от алкоголя установлен безопасный уровень. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Алкоголь действительно сокращает время засыпания, но разрушает структуру сна: подавляются восстановительные стадии, во второй половине ночи сон дробится. Человек засыпает быстрее и просыпается разбитым. Если вы ответили «да», перечитайте последний подраздел раздела 2.

2. НЕТ, и это ответ, от которого может зависеть жизнь. При сформированной зависимости резкая отмена опасна: возможны судороги и делирий. Отмену проводят под наблюдением врача. Желание прекратить правильное, способ должен быть безопасным.

3. ДА. Это смещение за счёт бросивших. В группе не пьющих оказывались те, кто прекратил по болезни, и те, кто не пьёт из-за плохого здоровья. Группа сравнения была хуже по причинам, не связанным с пользой алкоголя.

4. НЕТ. Автор считает расстройство, связанное с употреблением алкоголя, медицинским состоянием, у которого есть биология и лечение. Обвинение не лечит, оно мешает обратиться за помощью.

5. НЕТ. Безопасного уровня для онкологического риска не установлено. Именно поэтому я не называю «разрешённых порций»: для общего здоровья и для онкологии ответы различаются, а рекомендации разных стран пересматриваются.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте раздел 5: оговорка о безопасной отмене самая важная.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Страшнее героина — не жди катастрофы!» — как внешнее «выключение» тревоги отнимает навык; отмена только с врачом. — «Метод ЧУДО» — как алкоголь разрушает вторую половину ночи. — «Как еда лечит» — прежнее утверждение о пользе красного вина, пересмотренное в разделе 4.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI.

Алкоголь и иммунная защита

1. Szabo G., Saha B. Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Research: Current Reviews*, 2015. — основная работа для разделов 2 и 3.
2. Molina P.E., Happel K.I., Zhang P., Kolls J.K., Nelson S. Focus on: alcohol and the immune system. *Alcohol Research & Health*, 2010.

Кишечный барьер и воспаление

3. Bishehsari F., Magno E., Swanson G., Desai V., Voigt R.M., Forsyth C.B., Keshavarzian A. Alcohol and gut-derived inflammation. *Alcohol Research: Current Reviews*, 2017. — основная работа для первого механизма.

Инфекции

4. Samokhvalov A.V., Irving H.M., Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*, 2010.
5. Rehm J., Samokhvalov A.V., Neuman M.G., Room R., Parry C., Lönnroth K., Patra J., Poznyak V., Popova S. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB): a systematic review. *BMC Public Health*, 2009.

Пересмотр представления о пользе умеренного употребления

6. Holmes M.V., Dale C.E., Zuccolo L., и соавт. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 2014. — **обязательная позиция для раздела 4**.

7. Zhao J., Stockwell T., Naimi T., Churchill S., Clay J., Sherk A. Association between daily alcohol intake and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analyses. *JAMA Network Open*, 2023. — **обязательная позиция для раздела 4**.
8. Stockwell T., Zhao J., Panwar S., Roemer A., Naimi T., Chikritzhs T. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 2016. — смещение за счёт бросивших.
9. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, том по алкогольным напиткам (Volume 100E, 2012, и более поздние материалы). — отнесение алкоголя к первой группе.

Сон

10. Ebrahim I.O., Shapiro C.M., Williams A.J., Fenwick P.B. Alcohol and sleep I: effects on normal sleep. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2013.

Синдром отмены и лечение

11. Mirijello A., D’Angelo C., Ferrulli A., и соавт. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*, 2015. — **обязательная позиция для оговорки первой**; дополнительно сверить с актуальным клиническим руководством Американского общества медицины зависимостей по ведению отмены алкоголя.
12. Jonas D.E., Amick H.R., Feltner C., и соавт. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2014. — для оговорки второй.
13. GBD 2016 Alcohol Collaborators (Griswold M.G. и соавт.). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 2018; 392: 1015–1035. DOI 10.1016/S0140-6736(18)31310-2.

Куда идти дальше

— глава 37 — общие оговорки части X, которые действуют и здесь; **— глава 3** — два этажа иммунитета и барьерный этаж, на котором стоит главный механизм этой главы; **— глава 22** — реактивный режим, в который алкоголь возвращает человека, помогая ему «выйти» из него; **— глава 29** — митохондрии и энергетика клетки; **— глава 39** — сон: что восстанавливается ночью и что ломает алкоголь.

О системе

Мужчина из шестого раздела пил не из безразличия к себе. Он лечил бессонницу единственным способом, который знал. Ему не хватало карты, воли у него было достаточно: от чего именно он на самом деле пытался избавиться.

Система ВитаМодо не заменяет нарколога и не ведёт лечение зависимости, не проводит отмену и не назначает лекарств. Она помогает увидеть факторы вместе, включая сон, напряжение и

реактивный режим, и даёт объективные точки контроля, чтобы разговор с вашим врачом строился на данных: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 45. Фактор восьмой: курение и вейпинг

Первая линия обороны, которую ломает дым, и зависимость, которая лечится

Для чего написана эта глава

В главе 3 я описал барьерный этаж иммунитета: слизь, реснички, непрерывную очистку дыхательных путей. Тогда я сказал, что курение повреждает реснички и эпителий, и отослал вас к части X. Эта глава и есть то место, куда я отсылал.

Глава устроена по плану, который я описал в главе 37: что это такое, механизм, клиническое выражение. Общие оговорки части X действуют и здесь. Порядок факторов есть моё суждение, а не измерение. Связь, найденная у групп людей, не говорит о причине болезни у вас. Вины в этом нет. Все случаи композитные. Я не повторяю их по тринадцать раз и прошу помнить о них при чтении.

У этой главы три особенности. Первая: курение даёт, пожалуй, самый наглядный в книге пример того, что я утверждал в главе 9. Взаимодействие табачного дыма с вариантами генов HLA измерено, и это измеренный эффект, а не рассуждение. Вторая: курение связано с пониженным риском нескольких болезней, и я не стану этого обходить. Третья: вейпинг. Здесь данных мало, и главная честность главы состоит в том, чтобы сказать, чего мы не знаем.

И ещё одно, как психиатр. Курение есть никотиновая зависимость, то есть медицинское состояние, а не слабость характера. Оно лечится. Об этом я скажу определённо, в своём месте.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> ### Дым ломает первую линию, а затем меняет сам характер иммунного ответа.
>
> **[установлено] Курение повреждает реснички и меняет слизь, нарушает работу лёгочных макрофагов, поддерживает хроническое воспаление дыхательных путей. Отсюда повышенный риск пневмонии, туберкулёза, тяжёлого гриппа, болезней периодонта и хронической обструктивной болезни лёгких.**
>
> **[установлено] При ревматоидном артрите курение и определённые варианты HLA усиливают друг друга сильнее, чем дало бы простое сложение. Геном задаёт диапазон, среда определяет место внутри него. Здесь это измерено.**
>
> **Никотиновая зависимость лечится. Упрёк не помогает бросить, а стыд мешает обратиться за помощью. «Менее вредно, чем курение» не означает «безвредно».**

1. Что это такое и насколько распространено

[установлено]

Курение табака есть ежедневное вдыхание дыма, в котором несколько тысяч химических веществ. Значительная часть из них раздражает дыхательные пути, часть вызывает окислительное повреждение, часть канцерогенна. Но удерживает человека в курении одно вещество: никотин. Он вызывает зависимость, и на этом держится вся картина.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, табак остаётся одной из ведущих предотвратимых причин смерти в мире. Распространённость сильно различается по странам, полу и возрасту, и точные доли я здесь не привожу: они устаревают быстрее, чем печатается книга.

Для целей этой главы важно другое. Дыхательные пути граничат с внешней средой через огромную поверхность. Каждый вдох приносит частицы и микробы, и именно поэтому в главе 3 я называл очистку дыхательных путей непрерывной работой. Курение бьёт по этой работе ежедневно, много раз в день, годами.

---

2. Механизм: ломается первая линия

[установлено]: описанные ниже изменения; [моя интерпретация]: их сборка в одну схему

Начну с главного механизма главы, потому что он следует прямо из главы 3.

Мукоцилиарный клиренс. Дыхательные пути выстланы клетками с ресничками. Над ними лежит слой слизи, которая улавливает частицы и микробы. Реснички бьются согласованно и продвигают слизь наружу, к горлу. Так лёгкие очищаются сами, без участия клеток-защитников, до того как микроб успел прилипнуть и размножиться.

Табачный дым портит обе части этого механизма. Реснички повреждаются и теряют слаженность, при длительном курении их становится меньше, а эпителий перестраивается: клетки, несущие реснички, частично замещаются клетками, выделяющими слизь. Слизи становится больше, и меняются её свойства, она хуже продвигается. Конвейер, который был рассчитан на лёгкую и подвижную слизь, получает вязкую и обильную, а двигатель у него ослаблен.

Результат понятен без формул: то, что должно уходить, остаётся. Первая линия не просто слабеет: она перестаёт работать. И всё, что дальше, включая клетки и антитела, вынуждено делать работу, которую должны были сделать реснички.

Окислительный стресс. Дым содержит окислители, и сам запускает их образование в тканях. Эпителий повреждается, барьер между просветом дыхательных путей и тканью становится менее плотным.

Лёгочные макрофаги. Это клетки-санитары, которые живут в лёгком и поглощают всё, что туда попало. У курящих они хуже поглощают микробы и хуже их убивают. Они сохраняются, но работают хуже, а в ответ на раздражитель выделяют вещества, поддерживающие воспаление.

Прилипание бактерий. По данным лабораторных и клинических работ, микробы лучше прикрепляются к эпителию дыхательных путей у тех, кто подвергался дыму. Чем хуже очистка и чем «липче» поверхность, тем больше шансов у микроба закрепиться.

Сдвиг иммунного профиля. В лёгком меняется состав и поведение иммунных клеток. Обзор Стампфли и Андерсона в *Nature Reviews Immunology* описывает это как перекос ответа: одновременно хроническое воспаление, которое повреждает ткань, и сниженная способность справляться с инфекцией. Подчеркну, что парадокс только кажущийся. Воспаление и слабая защита не исключают друг друга, потому что воспаление в данном случае не защитное: оно идёт постоянно и по неточному адресу. Это то самое различие между силой и суждением, с которого началась книга.

Системные последствия. [установлено] Курение связано с изменением числа и функции лейкоцитов и с повышенным уровнем маркеров воспаления в крови. Обзор Сопори в *Nature Reviews Immunology* 2002 года собрал данные о том, что дым влияет и на врождённый, и на приобретённый иммунитет. Какая часть системных изменений прямо вызвана дымом, а какая вторична к хроническому воспалению в лёгком, в точности не разделена. [не установлено]

---

3. Клиническое выражение

[установлено]

Всё это складывается в картину, которую врачи знают давно. По данным обзора Аркави и Беновица в *Archives of Internal Medicine* 2004 года и других работ, у курящих по сравнению с некурящими повышен риск:

— пневмонии, включая тяжёлую; — туберкулёза: и заболеть, и перенести его тяжелее, с худшим течением; — тяжёлого течения гриппа; — инвазивной пневмококковой инфекции, то есть случаев, когда пневмококк проникает в кровь и другие стерильные среды; — болезней периодонта: во рту тот же механизм, табак меняет и защиту слизистой, и состав микробной плёнки (обзор Багайткар, Демута и Скотта); — хронической обструктивной болезни лёгких, с её частыми обострениями, которые сами нередко запускаются инфекцией.

Чисел я не называю. Повышение риска выражено по-разному в разных работах, зависит от стажа и количества, и я не хочу, чтобы одна цифра заслонила картину. Скажу только: по имеющимся данным, риск растёт вместе с дозой дыма, то есть с количеством выкуренного и со стажем.

---

4. Курение и аутоиммунитет: измеренное взаимодействие

[установлено]: связь курения с ревматоидным артритом и взаимодействие с HLA; [обоснованная гипотеза]: механизм

Этот раздел я считаю самым важным для книги.

Ревматоидный артрит есть аутоиммунная болезнь, при которой организм атакует собственные суставы. Курение есть один из наиболее надёжно установленных средовых факторов риска этой

болезни.

Теперь самое интересное. В главе 9 я объяснял, что наследуются варианты генов системы HLA, которые задают устройство иммунного распознавания. Для ревматоидного артрита известна группа вариантов, часто называемая «общим эпитопом». Сами по себе они повышают предрасположенность. Курение само по себе повышает риск. Но в работах группы Клареског и коллег, а позднее Кальберг и соавторов показано нечто большее: у курящих носителей этих вариантов риск существенно выше, чем ожидалось бы от простого сложения двух факторов. Факторы не прибавляются, они усиливают друг друга.

Предложенное объяснение таково. [обоснованная гипотеза] В лёгких курильщика некоторые белки химически изменяются, процесс называется цитруллинированием. Иммунная система, несущая определённые варианты HLA, может распознать эти изменённые белки как чужие, и затем реакция направляется на похожие белки в суставах. Звучит стройно, подтверждения есть, но доказанным причинным путём в каждом случае я это считать не могу.

Теперь о том, зачем это в книге. В главе 9 я писал: **геном задаёт диапазон, среда определяет, где внутри диапазона человек окажется**. Тогда это была формулировка, опиравшаяся на близнецов и на малый вклад отдельных вариантов. Здесь то же самое видно в одной таблице: при одном и том же варианте гена риск разный, и разница делается дымом. Это не рассуждение и не метафора. Это измеренный эффект взаимодействия гена и среды.

Из этого не следует, что носитель таких вариантов обречён, и не следует, что болезнь у конкретного курильщика вызвана курением. Логическую границу из главы 32 я напоминаю. Следует другое: **часть диапазона находится в вашей власти**, и для этой болезни это один из самых наглядных примеров.

---

5. Честная сложность: где курение связано с пониженным риском

[установлено]

Я обязан назвать то, что неудобно для простой картины. Курение связано с пониженным риском некоторых заболеваний. Самый известный пример: язвенный колит, где по данным метаанализа Махида и соавторов риск у курящих ниже, чем у некурящих, а у бывших курильщиков повышен. Другой пример: саркоидоз, где также наблюдается обратная связь.

Это реальные наблюдения, они воспроизводятся. Что они говорят? Они показывают вещь, важную для книги: **подавление иммунного ответа не есть просто «плохо»**. При болезнях, где ответ избыточен или направлен не туда, подавление определённого звена может оказаться полезным для этой болезни. Последствия зависят от того, какой именно ответ подавлен. Это та же логика, что и в главе 2: иммунитет есть суждение, а не сила.

Но здесь же я говорю определённо. **Суммарное действие курения на здоровье разрушительно.** Эти отдельные связи не являются ни оправданием, ни поводом курить. Человека с язвенным колитом они не делают курильщиком: цена, которую платят дыхательная и сердечно-сосудистая системы, несопоставимо выше. Их место в книге есть урок о сложности иммунной системы. Довода в них нет.

6. Вейпинг: что известно и чего нет

[не установлено]: долгосрочные последствия; [установлено]: отдельные факты ниже

Электронные сигареты появились как массовый продукт недавно, и наблюдений за десятилетия у нас нет. Раздел о вейпинге устареет быстрее остальных, и я прямо отмечаю, что его надо обновлять при переиздании.

Что известно.

Влияние на иммунитет дыхательных путей показано в исследованиях. В обзоре Готтса и соавторов в *BMJ* 2019 года собраны данные о том, что аэрозоль электронных сигарет действует на дыхательные пути и клетки лёгкого, в том числе на врождённый иммунный ответ. Многие результаты получены в лабораторных моделях и на небольших группах, поэтому переносить их на клинические исходы нужно осторожно.

Описана отдельная тяжёлая форма поражения лёгких. Это EVALI, острое лёгочное повреждение, связанное с вейпингом. В работе Блаунта и соавторов в *New England Journal of Medicine* 2020 года у многих пациентов в жидкости из лёгких найден ацетат витамина E, добавка, которую использовали в некоторых жидкостях, прежде всего содержащих продукты каннабиса. Этот случай показывает, что состав жидкости имеет значение, а он не всегда известен потребителю.

Никотиновая зависимость формируется. Многие жидкости содержат никотин, и зависимость возникает так же. Отдельная тревога касается подростков: развивающийся мозг особенно чувствителен к никотину, и начало с вейпинга у человека, который иначе не начал бы курить, есть новая проблема.

> О другом веществе и том же возрасте я писал в книге «Страшнее героина — не жди катастрофы!»: «Если в этот период „вклинить“ марихуану, она буквально меняет биохимию мозга: у подростка снижается способность самостоятельно справляться со стрессом, тревогами, конфликтами.» Слова «буквально меняет биохимию» я сегодня сказал бы мягче: это образ, а не измерение. Но мысль, ради которой они написаны, остаётся, и здесь я её развиваю: чем раньше способ «выключать» напряжение веществом становится привычным, тем меньше у подростка случаев научиться справляться без него. [моя интерпретация] Данные о никотине и данные о каннабисе разные, и я их не смешиваю; общий у них возраст.

Теперь формулирую то, что считаю самым важным в разделе.

> **«Менее вредно, чем курение» не означает «безвредно».**

Есть две разные ситуации, и смешивать их нельзя.

Первая: человек курит и не может бросить. Для него переход на электронную сигарету может быть шагом к отказу. В ряде стран это используется как средство прекращения курения.

Актуальная версия кокрейновского обзора (Линдсон и коллеги, 2025) показывает, что электронные сигареты с никотином повышают шансы бросить курить по сравнению с никотинзаместительной терапией: относительный риск 1,55 (95% доверительный интервал 1,28–1,88), уверенность в данных высокая. Различий по нежелательным явлениям между группами не найдено, но наблюдение шло не дольше двух лет, так что данные об отдалённой безопасности неполны, и обзор это оговаривает. Для такого человека вопрос стоит так: хуже ли вейп, чем сигарета, которую он продолжает курить? По имеющимся данным, как правило, нет. Конечная цель при этом остаётся прежней: жить без никотина.

Вторая: человек не курит. Для него вейпинг есть новый риск там, где его не было. Здесь сравнивать не с чем, кроме отказа от него.

---

7. Три оговорки врача

Первая: никотиновая зависимость есть медицинское состояние, и она лечится. Я как психиатр говорю это определённо. Существуют препараты и методы с доказанной действенностью: никотинзаместительная терапия, препараты варениклин и бупропион, поведенческая поддержка. Клинические рекомендации (например, руководство Фиоре и соавторов по лечению табачной зависимости 2008 года и более новые рекомендации Американского торакального общества 2020 года и Рабочей группы по профилактическим услугам США 2021 года) показывают, что сочетание препарата и консультирования действеннее каждого по отдельности. Обращение к врачу повышает шансы в разы по сравнению с попытками бросить самостоятельно. Курящий, который «пробовал сорок раз и не получилось», лечился самым трудным способом: без помощи. И ещё одно, о чём нужно знать, если вы принимаете психотропные препараты: при отказе от курения уровень некоторых из них в крови (например, клозапина и оланзапина) может вырасти, поэтому дозы с врачом пересматривают заранее, а не после.

> В той же книге я писал: «не стройте иллюзий, что „просто перестану курить — и всё“». Там речь шла о марихуане, но для никотина это верно не меньше. Дальше там сказано: «лучший шанс на успех — это последовательная, многоплановая терапия». Здесь я развиваю это для никотина: то, что перечислено выше, препарат, консультирование и поддержка, и есть такая терапия, а попытка бросить в одиночку остаётся самым трудным путём.

Вторая: упрёк не помогает бросить. Стыд снижает обращение за помощью: человек, которого пристыдили, реже приходит к врачу и чаще скрывает курение. Курение часто начинается в подростковом возрасте, когда о последствиях никто не думает, и удерживается зависимостью, которую человек не выбирал. Я не прошу вас чувствовать вину. Я прошу знать, что можно получить помощь.

> [пересмотрено] В книге «Страшнее героина — не жди катастрофы!» один из разделов назван «Нормальные люди не употребляют вещества, одурманивающие сознание», а саму мысль я назвал своим «жёстким тезисом». Сегодня, проверив данные о стыде и обращаемости, я пишу иначе: деление на «нормальных» и остальных не помогает бросить, а мешает прийти к врачу. Человек, которого так назвали, чаще скрывает привычку и позже получает по-

мощь. Так я больше не пишу. Заголовок той книги тоже был тревожным сигналом для родителей, а не шкалой: ни одно вещество я по степени «страшности» не ранжирую.

Третья: отказ от курения улучшает показатели, и часть изменений обратима. Реснички и эпителий способны частично восстанавливаться, симптомы со стороны дыхания у многих уменьшаются, риск ряда болезней снижается. Это обнадёживает, и это правда. Но вторая половина правды такова: по ряду рисков возвращение к уровню некурящего занимает годы, а повреждения, например при выраженной хронической обструктивной болезни лёгких, полностью не исчезают. Я не обещаю, что всё вернётся. Я говорю: чем раньше, тем больше удаётся сохранить, и начать никогда не поздно.

---

8. Как это выглядит у живого человека

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 58 лет, хроническая обструктивная болезнь лёгких. Стаж курения около сорока лет. За последний год четыре обострения, два из них с госпитализацией. Пульмонолог назначил ингаляторы, рекомендовал вакцинацию против гриппа и пневмококка и каждый раз говорил одно: «Вам надо бросить». Мужчина кивал. Каждый раз.

Он пришёл ко мне не по поводу лёгких. Он пришёл, потому что не спал и «срывался на жену». Я спросил про сигареты, и он сказал то, что слышат врачи нечасто: «Это единственные пять минут, когда я не на работе и не дома».

Вот поворот, ради которого я выбрал этот случай. Курение было для него способом справляться с напряжением. Утром, после ссоры, на работе, вечером: сигарета снимала напряжение на несколько минут. Это нормальная фармакология, без всякой метафоры: никотин на короткое время действительно снижает напряжение, а потом абстиненция его возвращает и усиливает. Получался замкнутый круг. Он пытался выйти из реактивного режима (глава 22) средством, которое его же и поддерживало, и одновременно разрушало лёгкие. Точно тем же самым, чем алкоголь у человека из главы 44: средством, которое даёт передышку сегодня и забирает больше завтра.

Что мы не делали. Мы не уговаривали. Он слышал уговоры десять лет, и они не работали, потому что отвечали на вопрос, которого он не задавал. Он знал, что курение вредно. Он не знал, чем заменить пять минут.

Что делали. Во-первых, мы признали, что это зависимость, и лечить её надо как зависимость. Вместе с пульмонологом выбрали схему: комбинированная никотинзаместительная терапия, а затем обсуждение препарата, учитывая его сопутствующие болезни. Во-вторых, регулярные встречи для поддержки, потому что препарат без опоры работает хуже. В-третьих, и это была отдельная работа, мы искали другие пять минут: что в его дне может сказать «стоп» его напря-

жению. Это оказались не те пять минут, о которых он мечтал, но нашлись другие, и не в одном месте.

> В той же книге, о подростках и траве, я писал: «Пока эту причину не обнаружат и не начнут лечить, зависимость от травы будет возвращаться снова и снова.» Этому мужчине было пятьдесят восемь лет, и он курил табак, но принцип тот же, и здесь я его развиваю: мы лечили зависимость и одновременно искали то, что сигарета для него закрывала, его пять минут вне работы и дома.

Срывы были. Первый случился на второй месяц, на семейном событии. Мы не считали его провалом, а разобрали, что именно его запустило. Пульмонолог в это время отслеживал показатели лёгких и продолжал лечение обострений.

Через год: ни одной госпитализации, одно обострение лёгкой степени. Лёгкие не стали здоровыми, и я не обещал этого. Но кашель уменьшился, и он сказал: «Я думал, что бросать поздно».

Один собирательный человек не есть исследование. Это иллюстрация того, как выглядит работа, когда курение понято как зависимость и как способ справляться, а не как порок.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Главный механизм главы: ломается первая линия. Дым повреждает реснички и меняет слизь, и очистка дыхательных путей из главы 3 перестаёт работать. Остальные звенья, окислительный стресс, слабые макрофаги, прилипание бактерий, добавляют к этому своё.

ВТОРОЕ. Воспаление и слабая защита сосуществуют. В лёгком курильщика идёт хроническое воспаление, и при этом способность справляться с инфекцией снижена. Это иллюстрация главной мысли книги: речь о суждении, а не о силе.

ТРЕТЬЕ. Взаимодействие курения и HLA при ревматоидном артрите измерено. Это лучший пример в книге того, что геном задаёт диапазон, а среда определяет положение в нём. Он не говорит об обречённости. Он показывает, что часть диапазона в вашей власти.

ЧЕТВЁРТОЕ. «Менее вредно» не значит «безвредно». Для курящего вейп может быть шагом к отказу. Для некурящего это новый риск. Данных по вейпингу меньше, и долгосрочных наблюдений нет.

ПЯТОЕ. Никотиновая зависимость лечится, а упрёк не помогает. Есть препараты и методы с доказанной действенностью, помощь врача повышает шансы в разы. Отказ улучшает показатели, но по ряду рисков возвращение занимает годы.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

1. Главное в механизме курения в этой главе: дым уничтожает иммунные клетки в крови. **Да / Нет**

2. Связь курения с пониженным риском язвенного колита даёт основание курить людям с этим диагнозом. **Да / Нет**

3. Риск ревматоидного артрита у курящих носителей определённых вариантов HLA выше, чем простая сумма двух факторов. **Да / Нет**

4. Если электронная сигарета менее вредна, чем обычная, то для некурящего она безвредна. **Да / Нет**

5. Курильщик, который не смог бросить самостоятельно, показал этим слабость воли. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Главный механизм главы: поломка мукоцилиарного клиренса, то есть первой линии из главы 3. Дым портит реснички и меняет слизь, и очистка перестаёт работать. Клетки в крови затронуты тоже, но это не главное. Если вы ответили «да», перечитайте второй раздел.

2. НЕТ. Связь реальна, и я её называю. Но суммарное действие курения разрушительно, и цена, которую платят лёгкие и сосуды, несопоставима с любым выигрышем. Эти наблюдения учат сложности иммунитета, а не оправдывают курение. Подробно в пятом разделе.

3. ДА. Это измеренное взаимодействие гена и среды, и по смыслу оно перекликается с главой 9. Механизм объясняют гипотезой о цитруллинировании, но сам эффект установлен.

4. НЕТ, и это ловушка. «Менее вредно» сравнивает с курением. Для некурящего сравнивать надо с отсутствием вейпинга, и тогда это новый риск. Две ситуации, курящий и некурящий, нельзя смешивать. Подробно в шестом разделе.

5. НЕТ. Никотиновая зависимость есть медицинское состояние. Попытки бросить без помощи удаются реже, чем с ней, и это не вопрос воли. Обращение к врачу повышает шансы в разы.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 5 и 6: на них держится честность главы.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Страшнее героина — не жди катастрофы!» — подростковый мозг и привычка «выключать» напряжение веществом; лечить надо причину и только с врачом; пересмотрено деление на «нормальных» и остальных.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, год. Раздел о вейпинге требует обновления при переиздании: данные по нему накапливаются быстро.

Курение, иммунитет и инфекции

1. Arcavi L., Benowitz N.L. Cigarette smoking and infection. *Archives of Internal Medicine*, 2004. Обзор связи курения с инфекциями.
2. Stämpfli M.R., Anderson G.P. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nature Reviews Immunology*, 2009.
3. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 2002.
4. Bagaitkar J., Demuth D.R., Scott D.A. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tobacco Induced Diseases*, 2008.

Аутоиммунитет и взаимодействие с генами

5. Klareskog L. et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis & Rheumatism*, 2006.
6. Källberg H. et al. Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22, and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2011.
7. Mahid S.S. et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 2006.

Электронные сигареты

8. Gotts J.E. et al. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*, 2019.
9. Blount B.C. et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *New England Journal of Medicine*, 2020.
10. Lindson N. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2025 (CD010216; предыдущие версии: Hartmann-Boyce J. et al.). Обновляемый обзор.

Лечение табачной зависимости

11. Fiore M.C. et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline*. US Public Health Service. Клиническое руководство 2008 года; более новые: Leone F.T. et al. Initiating pharmacologic treatment in tobacco-dependent adults: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020; US Preventive Services Task Force. Interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant persons. *JAMA*, 2021.

Куда идти дальше

— **глава 3** — барьерный этаж, слизь и реснички: основа механизма этой главы; — **глава 9** — геном как диапазон: здесь та же мысль подтверждена измеренным взаимодействием; — **глава 22** — реактивный режим, из которого курение служило средством выхода; — **глава 32** — почему связь на уровне группы не говорит о причине у конкретного человека; — **глава 37** — общие оговорки части X; — **глава 44** — алкоголь: то же средство, дающее передышку и забирающее

больше; — **глава 52** — что делать с выбранным пунктом, по каналам и с оценкой силы доказательств.

О системе

Понимание — необходимое условие, но не достаточное. Мужчина из восьмого раздела этой главы не был ни равнодушным, ни слабовольным: он десять лет слышал «надо бросить» и не слышал, чем заменить пять минут тишины. Ему не хватало лечения и карты.

Работа с конкретным человеком — что именно удерживает его в реактивном режиме, в какой последовательности это разбирать, по каким объективным показателям проверять результат — ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 46. Фактор девятый: гиподинамия

Мышца, которая молчит, и утверждение, которое пришлось пересмотреть

Для чего написана эта глава

Эта глава разбирает девятый фактор части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: общая схема, общие оговорки и то, почему факторы не складываются арифметически. Здесь я работаю внутри этой рамки. Схема прежняя. Что это и насколько распространено. Как это устроено. Как это выглядит у живого человека.

У этой главы три задачи.

Первая: показать, что мышца участвует в иммунитете не как исполнитель, а как орган, который говорит с остальным телом. Эта мысль изменила физиологию за последние два десятилетия, и без неё гиподинамия выглядит просто как «мало двигался».

Вторая: связать главу с осью книги. В главе 29 я назвал нагрузку главным установленным способом увеличить число митохондрий, а митохондрии нужны именно тем клеткам, которые сдерживают воспаление и помнят. Эта глава раскрывает, как это выглядит на уровне целого организма.

Третья: разобрать утверждение, которое десятилетиями повторяли спортивные врачи и которое попало в бытовые советы. Это представление об «открытом окне» после тяжёлой нагрузки. Его разбор занимает отдельный раздел, и я прошу не пропускать его, потому что вывод из него противоположен тому, что принято думать.

Есть и четвёртая забота, о которой я скажу сразу. Тема движения обросла моралью сильнее почти любой другой. Человек, который мало двигается, обычно знает об этом лучше меня и уже вынес себе приговор. Книга, которая добавит к приговору ещё один абзац, бесполезна. Поэтому оговорки в этой главе вынесены в отдельный раздел, и первая из них самая важная во всей главе.

> О том же я писал в книге «Психосоматика без эзотерики», говоря о восстановлении при депрессии: сначала нужно наладить работу «двигателя», и «это не слабость характера — это физиология». Здесь я развиваю это: приговор «ленивый» ничего не объясняет, а механизм, который разобран ниже, объясняет многое.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

Один и тот же сигнал значит разное в разном контексте.

Работающая мышца выделяет в кровь вещества, которые действуют на весь организм, в том числе интерлейкин-6. При хроническом воспалении это вещество считается провоспалительным. При мышечной работе оно запускает противовоспалительный ответ. Организм не держит отдельных механизмов для хорошего и для плохого. Всё решают контекст и продолжительность.

Нагрузка надёжнее всего стимулирует производство митохондрий, а митохондрии нужны регуляторным и памятным иммунным клеткам.

Представление о том, что после тяжёлой нагрузки иммунитет на время подавлен, существенно пересмотрено: наблюдаемое снижение числа лимфоцитов в крови по имеющимся данным есть перераспределение клеток, а не ослабление защиты.

Нагрузку при истощении начинают с малого и никогда не до усталости. Ходьба считается.

---

1. Что это такое: два разных явления

[установлено]

Под гиподинамией обычно понимают одно. На самом деле это два явления, и их надо различать, потому что они не совпадают.

Первое: низкая физическая активность. Человек за неделю делает меньше движения, чем рекомендуют международные организации. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения для взрослых задают недельный объём умеренной активности. Цифры вы найдёте в первоисточнике, я не буду превращать главу в расписание.

Второе: длительное сидение. Это самостоятельный фактор. Он обнаруживается даже у людей, которые выполняют рекомендации по нагрузке. Можно заниматься три раза в неделю и всё равно сидеть одиннадцать часов в день: за рулём, за столом, перед экраном. Эти часы не отменяются тренировкой. В крупном совместном анализе проспективных исследований (Ekelund и соавт., *Lancet*, 2016; более миллиона человек) долгое сидение было связано с более высокой смертностью. Но у самых активных — около 60–75 минут умеренной нагрузки в день — повышенный риск от сидения исчезал. Связь с многочасовым просмотром телевизора у них ослабевала, но сохранялась. [установлено] Вывод практический: много сидеть — вредно, а нагрузка в достаточном объёме этот вред гасит; час движения в день, а не три тренировки в неделю.

Здесь нужна оговорка о силе вывода. Связь между сидением и исходами установлена в наблюдательных исследованиях. Насколько в ней участвует само сидение, а насколько то, что с ним

обычно соседствует, определить трудно. Поэтому я называю это установленной связью, а механизм вклада в иммунную регуляцию остаётся предметом изучения [обоснованная гипотеза].

Насколько это распространено

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, порядка трети взрослых в мире недостаточно активны, и доля эта с годами не уменьшается. Я называю цифру осторожно. Оценки основаны на самоотчётах, а самоотчёты о собственной активности устроены так, что люди склонны её завышать. Реальная картина, скорее всего, не лучше. Данные различаются по странам и возрастам, и перед печатью цифру надо сверить с последним докладом организации.

---

2. Механизм: что делает с иммунитетом мышца

Новых механизмов часть X не вводит. Всё, что ниже, опирается на части VI, VII и VIII.

Мышца как эндокринный орган

[установлено]

Долгие годы мышцу считали двигателем и складом белка. Затем выяснилось, что работающая мышечная клетка выделяет в кровь сигнальные вещества. Их называют миокинами, и они действуют на жировую ткань, печень, сосуды, мозг и иммунные клетки. Это изменило представление о мышце: она передаёт сообщения всему организму. Масштаб влияния у человека для каждого отдельного вещества ещё изучается, и я не буду приписывать мышце больше, чем показано.

Парадокс интерлейкина-6

[установлено]: выделение вещества мышцей; [обоснованная гипотеза]: вклад в долговременный противовоспалительный эффект нагрузки у человека

Это место главы, ради которого я её писал.

Интерлейкин-6 вы встречали в главах 28 и 31. При хроническом воспалении он повышен, участвует в поддержании воспалительного фона, и по праву считается провоспалительным сигналом. Кто видел анализ с повышенным уровнем этого вещества, тот знает, как к нему относятся.

Теперь то же вещество в другом месте. При длительной мышечной работе его выделяет сама мышца, и уровень в крови растёт многократно. Важная деталь: при мышечной работе повышению этого вещества не предшествует рост другого классического воспалительного сигнала, фактора некроза опухоли, как это бывает при инфекции. Последовательность другая. И в этом контексте интерлейкин-6 запускает противовоспалительный ответ: повышается выработка веществ, которые гасят воспаление. Работа Педерсена и Феббрайо в *Physiological Reviews* 2008 года стала основой этого представления.

Вдумайтесь в то, что здесь происходит. Одна молекула. В одном случае она часть тревоги, которая не выключается. В другом случае она часть ответа, который заканчивается, когда заканчи-

вается работа.

Это ровно тот закон, который я сформулировал в главе 2: у организма нет отдельных механизмов для хорошего и для плохого. Один и тот же механизм работает в обе стороны, и решает контекст: откуда сигнал пришёл, сколько он длится, что было до него и что будет после. Короткий, ритмичный, завершающийся сигнал мышцы читается организмом как рабочий. Постоянный низкий сигнал воспалённой ткани читается как неисправность. Состав один, смысл разный.

Здесь же и предостережение для всякого, кто смотрит на анализ. Вещество само по себе не хорошее и не плохое. Читать его без контекста значит читать слово без предложения.

Митохондрии

[установлено]: нагрузка как стимул; [установлено] по главе 29: потребность регуляторных и памятных клеток

Главу 29 я построил на том, что регуляторные Т-клетки и клетки памяти работают на митохондриальном дыхании, а при нехватке энергии теряется именно регуляция. Там же я назвал нагрузку наиболее надёжно установленным способом увеличить число и работоспособность митохондрий в мышце. Обзор Худа и соавторов 2019 года, на который я ссылался, описывает этот механизм подробно.

Соедините две части. Нагрузка производит митохондрии в мышце. Митохондрии нужны клеткам, которые сдерживают воспаление и помнят прежние встречи. Прямой цепи «одна прогулка, одна клетка» никто не показывал, и я не утверждаю её. Но по каждому звену данные есть, и это та связь главы с осью книги, которую я хотел показать: гиподинамия бьёт в то же уязвимое место, в которое бьёт хронический реактивный режим, и ту же самую точку она же помогает восстановить.

[обоснованная гипотеза]: насколько мышечные митохондрии определяют состояние митохондрий иммунных клеток у человека, остаётся недоказанным. Показано, что нагрузка улучшает метаболический профиль организма в целом.

Лимфа, у которой нет насоса

[установлено]: устройство системы; [обоснованная гипотеза]: вклад в иммунный надзор

У кровеносной системы есть сердце. У лимфатической своего насоса нет. Лимфа движется потому, что сокращаются окружающие мышцы и работает дыхание, а в сосудах стоят клапаны, не дающие ей течь назад. Это школьная анатомия, и из неё прямо следует, что неподвижный человек лимфу почти не гонит.

Лимфа несёт иммунные клетки между тканями и лимфатическими узлами, где идёт распознавание. Поэтому есть основание считать, что движение влияет на поток информации, о котором мы говорили в главе 25. Но здесь я осторожен: ясных измерений того, как именно малоподвижный образ жизни у здорового человека меняет иммунный надзор через лимфу, мало. Это рассуждение от устройства системы, и я так его и маркирую.

Мобилизация и перераспределение клеток

[установлено]

Во время нагрузки число лейкоцитов в крови растёт. В первую очередь выходят клетки, которые умеют быстро действовать: естественные киллеры и лимфоциты поздних стадий созревания. После нагрузки их число в крови падает, иногда ниже исходного. Этот факт лежит в основании самого спорного раздела главы, и я разберу его отдельно, в четвёртом разделе.

Жир и чувствительность к инсулину

[установлено]

Нагрузка уменьшает висцеральный жир, тот самый, который я разбираю в главе 47 как источник метаболического воспаления. Скелетная мышца к тому же главное место, куда уходит глюкоза после еды, и нагрузка повышает чувствительность к инсулину. Эту линию я вёл в главе 41: хроническая гипергликемия нарушает работу иммунных клеток. Поэтому гиподинамия связана с гипергликемией и избытком висцерального жира не по совпадению: это один узел, затянутый с трёх сторон.

> В книге «Как еда лечит» я писал об этом языком физиолога: «Упражнения после приема пищи могут сгладить пики уровня сахара, которые обычно наблюдаются после приема углеводов.» Здесь я развиваю это на уровне иммунитета: это тот же сахар, избыток которого, как я писал в главе 41, нарушает работу иммунных клеток.

---

3. Клиническое выражение

[установлено]: связи на уровне населения; [обоснованная гипотеза]: их причинность для конкретного человека

Что видно в исследованиях.

Респираторные инфекции. У людей, регулярно занимающихся умеренной активностью, респираторные инфекции встречаются реже, чем у малоподвижных. Обзор Ниймана и Вентц 2019 года, на который я опираюсь в этом разделе, сводит эти данные. Это наблюдательные исследования с понятным ограничением: активные люди отличаются от неактивных не только активностью.

Вакцинация. Активность связана с лучшим ответом на вакцинацию. Есть работы, в которых умеренная нагрузка рядом с прививкой усиливала выработку антител. Это направление развивается, оптимальные условия для человека не определены.

Онкология. Крупный объединённый анализ Мура и соавторов 2016 года, охвативший около полутора миллионов взрослых, показал, что более высокий уровень досуговой активности связан со сниженным риском значительной части из изученных видов рака. Я привожу это в округлённом виде и прошу сверить с первоисточником. У перенёсших лечение активность связана с лучшим прогнозом — и для рака толстой кишки это теперь доказано рандомизирован-

ным испытанием. В испытании CHALLENGE (Courneya и соавт., *New England Journal of Medicine*, 2025) 889 больных раком толстой кишки III и высокого риска II стадии **после завершения химиотерапии** случайным образом распределили на трёхлетнюю программу нагрузки или на просветительские материалы. Риск рецидива, новой опухоли или смерти снизился на 28% (основная конечная точка); через восемь лет были живы 90,3% против 83,2% (вторичная конечная точка). [установлено] Скелетно-мышечные осложнения в группе нагрузки встречались чаще: 18,5% против 11,5%. Это единственное в книге рандомизированное испытание движения с исходом по рецидиву и выживаемости — и **нагрузка в нём шла в дополнение к лечению, а не вместо него**. Подробности — в главе 32. Я разбирал там и почему именно активность: она производит митохондрии.

Маркеры воспаления. Регулярная активность связана с меньшим уровнем маркеров хронического воспаления. Здесь парадокс интерлейкина-6 работает на пользу: частые короткие мышечные сигналы сопровождаются снижением постоянного фонового.

Минимальная действенная доза. Работы Ли и соавторов показывают, что польза начинается раньше, чем принято считать. В исследовании пожилых женщин более низкая смертность была связана уже с небольшим числом шагов, заметно меньшим того, что вошло в народную норму. Это касается именно связи, и я не делаю из неё рецепт.

Все эти факты стоят на ассоциациях, и я не утверждаю, что нагрузка в каждом отдельном случае «лечит». Я утверждаю, что связь устойчива, согласуется с механизмом и повторяется в разных группах.

---

4. Главный разворот: «открытое окно» после нагрузки

[пересмотрено]

Это раздел, ради которого глава стоит на своём месте в книге.

Что утверждалось

Десятилетиями в спортивной медицине держалась такая картина. После тяжёлой, длительной нагрузки наступает период, измеряемый часами, когда иммунитет временно подавлен. Человек в это «открытое окно» уязвим для инфекций. Отсюда советы спортсменам: после соревнований избегать людей, не ходить в толпу, не простужаться. Из спортивной медицины эта картина перешла в бытовые советы и в страх перед нагрузкой вообще.

Аргументов было два. Первый: после нагрузки число лимфоцитов в крови заметно падает, иногда ниже исходного. Второй: у спортсменов после больших нагрузок сообщали о повышенной заболеваемости респираторными симптомами.

Что показал разбор

Обзор Кэмпбелла и Тёрнера 2018 года в *Frontiers in Immunology* пересматривает оба аргумента. Он остаётся главным основанием этого раздела.

Первый аргумент. Снижение числа лимфоцитов в крови после нагрузки есть, по имеющимся данным, не подавление иммунитета, а перераспределение. Клетки уходят из кровотока в ткани, прежде всего туда, где они могут понадобиться: в лёгкие, слизистые, кишечник. То есть наблюдали не ослабление, а передислокацию. Кровь из этой картины видна плохо, потому что в крови находится небольшая доля всех иммунных клеток организма.

Второй аргумент. Сообщения о повышенной заболеваемости у спортсменов в значительной части опираются на самоотчёты о симптомах без лабораторного подтверждения инфекции. Заложенный нос и першение в горле после марафона не обязательно означают вирус. Это могут быть раздражение дыхательных путей при частом глубоком дыхании, аллергия, воспалительная реакция без инфекции. Без посева и анализа возбудителя отличить одно от другого нельзя.

Вывод авторов осторожный, и я передаю его так же. Идея о подавлении иммунитета после нагрузки не подтверждается как общее правило. Прямые доказательства того, что умеренные и даже тяжёлые нагрузки у здорового человека делают его восприимчивее к инфекции, слабее, чем принято считать.

Где спор продолжается

[оспаривается]

Я не говорю, что вопрос закрыт. Он остаётся предметом дискуссии. Есть работы, которые не согласны с тем, что перераспределение полностью объясняет картину, и есть данные о состояниях длительной перегрузки без восстановления, о которых я говорю в оговорках ниже. Есть вопрос об экстремальных нагрузках у элитных спортсменов, где данные особенно неоднородны. Моя позиция узкая и обоснована источником: «открытое окно» как общепринятое объяснение недоказано, а советы, построенные на нём, нельзя считать надёжными.

Связь с главой 22

Этот разворот не случаен для книги. В главе 22 я писал, что острый стресс иммунитет не подавляет, а перераспределяет: клетки выходят в кровь и подтягиваются к барьерам, где при физической угрозе вероятнее всего случится повреждение. Нагрузка есть острая физическая реакция, и ожидаемо, что организм отвечает на неё тем же способом. Клетки уходят в ткани, потому что там их место в момент тревоги. Один принцип, два входа.

> **К читателю.** Позиции 2 и 3 в списке источников следует читать вместе. Это четырнадцатый случай в книге, когда я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором. Делаю это нарочно. Утверждение про «окно» было разумным предположением, и для своего времени оно было логичным: клетки в крови убыли, значит, иммунитет ослаб. Ошибка была в том, что по крови судили об организме. Эту ошибку полезно запомнить шире, чем в спорте.

---

5. Оговорки, без которых глава была бы недобросовестной

Общие оговорки части X стоят в главе 37. Здесь пять, специфических для этой темы.

Оговорка первая, самая важная: при истощении нагрузку начинают с малого и никогда не до усталости

Это оговорка из главы 29, и я повторяю её здесь полностью, потому что глава про нагрузку без неё опасна.

Человек в состоянии энергетического истощения оказывается в ловушке. Его самочувствие требует покоя. Его биология требует работы, потому что митохондрии не лежат в запасе, а производятся от нагрузки. Выйти из этой ловушки одним самочувствием нельзя. Выйти можно только пониманием механизма.

Но превышение откатывает назад. Мужчина из главы 29 после умеренной нагрузки восстанавливался неделю. Начали с десяти минут ходьбы, не быстро, и правило было одно: никогда не до усталости. Любое превышение отбрасывало его назад на две недели, и мы проверили это на опыте дважды. Если вы узнали в этом себя, ваша задача не доказать, что вы можете больше. Задача найти точку, которую вы выдерживаете без расплаты, и стоять на ней, пока она не станет лёгкой.

И обследование предшествует всему. Усталость самая неспецифическая жалоба в медицине, и за ней стоят анемия, болезни щитовидной железы, диабет, апноэ, депрессия, онкологические заболевания. Нагрузка не заменяет поиск причины.

> [пересмотрено] В книге «Психиатрия 404: инструкция к себе» я говорил: «Приседай 30 раз в день, выходи на прогулки, двигайся до пота.» Для человека в состоянии истощения такой совет может откатить назад. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: нагрузку при истощении начинают с малого и никогда не до усталости, и «до пота» здесь не критерий.

Оговорка вторая: активность ограничена не всегда по выбору

Инвалидность. Хроническая боль, которая делает каждое движение платой. Болезни сердца и лёгких. Возраст. Отсутствие безопасного места для ходьбы: нет тротуара, плохо освещено, страшно. Отсутствие времени у человека, который работает на двух работах и после них идёт к детям или родителям. Всё это обстоятельства, и вины здесь нет. Фактор, установленный на уровне населения, не причина вашего состояния, и ни одной строки этой главы нельзя прочитать как упрёк. Книга, превращающая невозможность в слабоволие, бесполезна, и я её не пишу.

Оговорка третья: при заболеваниях сначала врач

При болезнях сердца, при неконтролируемом давлении, при тяжёлых заболеваниях лёгких, после недавних операций нагрузку начинают только после разговора с лечащим врачом. Врач скажет, какая нагрузка безопасна именно для вас. Я здесь не даю схем и не буду их давать.

Оговорка четвёртая: больше не всегда лучше

Избыточные нагрузки без восстановления ведут к состоянию перетренированности: падают показатели, нарастает усталость, нарушается сон, учащаются болезни. Эту ветвь данных я не от-

меняю тем, что пересмотрел «открытое окно». Одно дело перераспределение клеток после отдельной нагрузки, и совсем другое хроническая перегрузка без отдыха. Глава не призыв к максимуму. Зависимость между нагрузкой и пользой не прямая линия вверх: она выходит на плато, и дальше начинаются потери. Восстановление входит в нагрузку так же, как сон входит в день.

Оговорка пятая: ходьба считается

Самое доступное работает. Это не утешение для тех, кто не может больше. Это то, что показано. В исследованиях польза обнаруживается уже на небольших объёмах ходьбы, и значительная часть пользы приходится на переход от совсем малоподвижного образа жизни к хоть сколько-нибудь подвижному. Тот, кто решил, что без спортзала нет смысла начинать, ошибся в расчёте.

> В книге «Метод ЧУДО», в разделе для людей в хроническом стрессе, я писал: «Медленная и устойчивая аэробная прогулка побеждает каждый раз.» Здесь я развиваю это: ходьба не утешительный приз, а то, что показано.

> [пересмотрено] В «Руководстве по счастью и отношениям» я рекомендовал: «Минимум 10 тысяч шагов в сутки, желательно на свежем воздухе.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: порога в десять тысяч шагов данные не поддерживают. Польза обнаруживается уже на небольших объёмах, и значительная часть её приходится на переход от совсем малоподвижной жизни к хоть сколько-нибудь подвижной. Слово «минимум» из моей прежней фразы нужно читать наоборот: это не нижняя планка, ниже которой начинать не стоит.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 35 лет, офисная работа, аналитик. Пришёл с формулировкой, в которой уже стоял приговор: «У меня нет силы воли».

Что стояло за этой фразой. Постоянная усталость, которую он считал свойством характера. Затяжные простуды: пять-шесть в год, каждая тянулась по две недели. Рабочий день за столом, дорога на машине, вечер за экраном. Он подсчитал сам и сказал: сидит почти весь день, кроме еды и сна.

И поворот, ради которого я взял этот случай. Он пытался начать. Не один раз. Трижды купил абонемент в зал и решил заниматься интенсивно, «как положено, чтобы был результат». Каждый раз выдерживал около двух недель, потом пропускал одно занятие, потом второе, потом бросал. После третьей попытки он объяснил себе это просто: слабовольный человек.

Обследование сделал до разговора со мной: анемия, щитовидная железа, сахар, апноэ исключили. Диагноза не было. Я не объяснил его усталость гиподинамией, пока не было исключено то, что исключается.

Теперь прочитайте это по главе.

В его истории не было слабой воли. Была ошибка выбора нагрузки. Человек, десять лет проведший в кресле, взялся сразу за интенсивные тренировки. Вечером после работы, в усталости, когда ресурса меньше всего. Это нагрузка выше его выносливости: она давала расплату в виде разбитости на следующий день, он просыпался хуже, чем ложился, и решение держаться на таком ресурсе невозможно. Каждый раз конструкция ломалась в одном месте: решение требовало ежедневного усилия по преодолению, а усилия у него к вечеру не оставалось.

Это та самая логика, которую я излагал в главе 51. Чтобы изменить свою жизнь, нужна работа префронтальной коры: отложить, удержать цель, спланировать, сказать «нет». И этой работе хуже всего удаётся именно уставшему человеку. Решение, которое требует ежедневного усилия, в таком состоянии не держится. Решение, встроенное в устройство жизни, держится само. Так что вопрос звучал иначе: куда встроить движение, чтобы заставлять себя не пришлось.

Что сработало. Абонемент отложили. Вместо него придумали ходьбу, которая сидит внутри уже существующего маршрута: на работу он ездил на машине, и мы перестроили дорогу так, чтобы часть пути проходить пешком. Новое дело в список не добавилось: изменилось устройство старого. Дорога на работу и домой никуда не денется, на неё не надо находить время и не надо решать, идти ли сегодня. Нагрузка была небольшой, без усталости, и правило из главы 29 соблюдалось: никогда не до разбитости. Через несколько недель он сам добавил пешие переходы в обеденный перерыв, потому что оказалось, что они лёгкие. Через несколько месяцев он стал вставать из-за стола в течение дня, потому что тело перестало хотеть неподвижности.

Через год: простуд две, по три-четыре дня. Усталость, которую он считал чертой характера, заметно уменьшилась. Силовые занятия появились сами, на втором году, и уже не как испытание воли.

И фраза, из-за которой я взял случай: «Я думал, что со мной что-то не так. А не так было с планом».

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Гиподинамия состоит из двух явлений. Низкая физическая активность и долгое сидение. Можно заниматься три раза в неделю и сидеть одиннадцать часов в день. Тренировка не отменяет часов неподвижности, и связь сидения с исходами установлена отдельно.

ВТОРОЕ. Мышца является эндокринным органом. Работающая мышца выделяет сигнальные вещества, которые действуют на весь организм. Интерлейкин-6 при хроническом воспалении провоспалителен, а при мышечной работе запускает противовоспалительный ответ. Один сигнал имеет разное значение в разном контексте: это закон книги из главы 2.

ТРЕТЬЕ. Нагрузка есть связь главы с осью книги. Она надёжнее всего стимулирует производство митохондрий, а митохондрии нужны регуляторным и памятным клеткам (глава 29).

Дополнительно нагрузка двигает лимфу, у которой нет своего насоса, снижает висцеральный жир и повышает чувствительность к инсулину.

ЧЕТВЁРТОЕ. «Открытое окно» после нагрузки существенно пересмотрено. Снижение лимфоцитов в крови после нагрузки по имеющимся данным есть перераспределение, а не подавление, и сообщения о частых инфекциях у спортсменов нередко опираются на самоотчёты без лабораторного подтверждения. Спор продолжается. Это согласуется с главой 22: острая нагрузка, как и острый стресс, иммунитет перераспределяет.

ПЯТОЕ. Нагрузка подбирается по состоянию, и ходьба считается. При истощении начинают с малого и никогда не до усталости. Больше не всегда лучше. Движение не доказывается волей: решение, требующее ежедневного усилия, не держится, а то, что встроено в устройство жизни, держится само.

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Человек, который тренируется регулярно, может при этом иметь повышенный риск из-за многочасового сидения. **Да / Нет**

2. Интерлейкин-6 всегда провоспалителен, где бы он ни выделялся. **Да / Нет**

3. Падение числа лимфоцитов в крови после тяжёлой нагрузки однозначно означает, что иммунитет ослаб. **Да / Нет**

4. Человеку в состоянии истощения нужно как можно скорее начать интенсивные тренировки, чтобы выйти из него. **Да / Нет**

5. Если нет возможности ходить в зал, активность не имеет смысла. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. Длительное сидение является самостоятельным фактором, и у людей, выполняющих рекомендации по нагрузке, часы неподвижности остаются отдельной темой. У самых активных связь ослабевает, но тренировка не отменяет сидения полностью. Если вы ответили «нет», вернитесь к первому разделу.

2. НЕТ. Это центральный урок раздела о механизме. Тот же интерлейкин-6, который при хроническом воспалении поддерживает его, при мышечной работе выделяется мышцей и запускает противовоспалительный ответ. Решает контекст и продолжительность, а не само вещество. Читать вещество в анализе без контекста значит читать слово без предложения.

3. НЕТ, и это пересмотренное утверждение. Снижение числа лимфоцитов в крови после нагрузки, по имеющимся данным, есть перераспределение: клетки уходят в ткани. Кровь содержит небольшую долю иммунных клеток организма, и судить по ней об организме нельзя. Спор продолжается, но «открытое окно» как общее правило не подтверждается.

4. НЕТ, и это самая важная практическая ловушка главы. При истощении нагрузку начинают с малого и никогда не до усталости. Превышение откатывает назад. Мужчина из главы 29 начинал с десяти минут ходьбы. Перед началом нужно исключить причины усталости, а при болезнях сердца, давления и лёгких разговор с врачом обязателен.

5. НЕТ. Ходьба считается. В исследованиях польза обнаруживается на небольших объёмах, и основной выигрыш приходится на переход от полной неподвижности к хоть какому-то движению. Тот, кто отказывается начинать из-за зала, ошибается в расчёте.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был третий или четвёртый, перечитайте разделы 4 и 5.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «это не слабость характера — это физиология». — «Как еда лечит» — нагрузка после еды сглаживает пики сахара. — «Метод ЧУДО» — медленная и устойчивая прогулка побеждает. — «Психиатрия 404: инструкция к себе» — прежний совет «двигайся до пота», пересмотренный в оговорке первой. — «Руководство по счастью и отношениям» — прежний порог в десять тысяч шагов, пересмотренный в оговорке пятой.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Числовые значения (в том числе оценки распространённости и размеры выборок) в тексте даны в округлённом виде и обязательно сверяются с первоисточниками. Раздел о пересмотре «открытого окна» обновлять обязательно: область развивается.

Активность и защита организма: общий обзор

1. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*, 2019. Основной обзор по связи активности, инфекций, вакцинации и воспаления.

Пересмотр представления об «открытом окне»

2. Campbell J.P., Turner J.E. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Frontiers in Immunology*, 2018. **Основание четвёртого раздела.**
3. Simpson R.J. и соавт. Exercise and the regulation of immune functions. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2015. Мобилизация и перераспределение иммунных клеток при нагрузке.

Мышца как эндокринный орган

4. Pedersen B.K., Febbraio M.A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 2008. **Основание парадокса интерлейкина-6.**
5. Pedersen B.K., Saltin B. Exercise as medicine: evidence for prescribing exercise as therapy in 26 chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 2015.

Митохондрии

6. Hood D.A., Memme J.M., Oliveira A.N., Triolo M. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. *Annual Review of Physiology*, 2019. Тот же обзор, что в главе 29.

Вакцинация

7. Edwards K.M. и соавт. Работы 2006–2007 годов о нагрузке как усилителе ответа на вакцинацию против гриппа (*Brain, Behavior, and Immunity*). Точное издание и выходные данные сверить по базе.

Онкологический риск

8. Moore S.C. и соавт. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Internal Medicine*, 2016. 8a. Courneya K.S. и соавт. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 2025; 393:13–25. doi:10.1056/NEJMoa2502760 — рандомизированное испытание.

Сидение и смертность

9. Ekelund U. и соавт. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*, 2016.

Минимальная действенная активность

10. Lee I.-M. и соавт. Association of step volume and intensity with all-cause mortality in older women. *JAMA Internal Medicine*, 2019.

Рекомендации

11. World Health Organization. *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. 2020. Источник по рекомендациям и по доле недостаточно активных взрослых; цифры сверить с последним докладом.

К читателю. Позиции 2 и 3 следует читать вместе. Это четырнадцатый случай в книге, когда я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором, после материалов о чуме (глава 8), поливагальной модели (глава 22), цифры смертности от антимикробной устойчивости (глава 35), представления об исчерпаемой силе воли (глава 51). Нумерация случаев сверяется по общему реестру книги.

Куда идти дальше

— **глава 37**: общая рамка части X и общие оговорки; — **глава 29**: нагрузка как главный установленный способ увеличить число митохондрий и правило «никогда не до усталости»; — **глава 22**: острый стресс иммунитет не подавляет, а перераспределяет; — **главы 28 и 31**: интерлейкин-6 в контексте хронического воспаления; — **глава 2**: закон контекста, по которому один механизм работает в обе стороны; — **глава 32**: активность и онкологические исходы; — **глава 41**: чувствительность к инсулину; — **глава 47**: висцеральный жир и метаболическое воспаление; — **глава 51**: почему решение, встроенное в устройство жизни, держится, а требующее ежедневного усилия нет; — **часть XI**: практическая работа с движением.

О системе

Мужчине из шестого раздела хватало и воли, и времени. Ему не хватало плана, который учитывал бы его усталость. Три абонемента оказались тремя попытками построить решение на ресурсе, которого к вечеру не оставалось.

Работа с конкретным человеком: какая нагрузка соответствует его состоянию, куда её встроить, что исключить в первую очередь и по каким объективным показателям проверять результат, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 47. Фактор десятый: гипернутриция и висцеральное ожирение

Жировая ткань как орган иммунной системы, и почему разговор о ней должен начинаться не с упрёка

Для чего написана эта глава

Эта глава разбирает десятый фактор части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: общая схема, общие оговорки, и то, почему факторы не складываются арифметически. Здесь я работаю внутри этой рамки.

Это самая трудная для меня глава части. Не по науке: наука здесь хорошо собрана. Трудная она из-за того, что происходит с человеком, когда с ним заговаривают о весе. Большинство людей с избыточной массой слышали такие разговоры сотни раз, в кабинетах, дома, на улице, и редко после них становилось легче. Поэтому раздел о стыде я поставил раньше разбора механизмов. Вы прочтёте его первым, и это сделано намеренно.

В разделе о стыде есть и признание. Моя собственная специальность участвует в происхождении этого фактора у части моих пациентов. Я скажу об этом прямо.

Вины в этой главе нет. Ни в одном её абзаце. Если вы почувствуете упрёк, значит, я написал плохо, а не вы прочли неверно.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Жировая ткань не склад. Это орган, который говорит с иммунной системой, и висцеральный жир говорит громче остального.**
>
> **Жир внутри живота, вокруг органов, выделяет сигнальные вещества и привлекает иммунные клетки, которые держат тело в состоянии вялого постоянного воспаления. Это то самое воспаление, которое проходит через всю книгу. Его последствия измерены: хуже ответ на прививку, тяжелее течение ряда инфекций, хуже заживление.**
>
> **Но стыд за вес вредит здоровью сам по себе: люди, которых стыдят, позже приходят к врачу и позже получают диагноз. Поэтому эта глава не требует от вас худеть. Она объясняет, что происходит, и оставляет решение вам и вашему врачу.**

1. Что это такое: два разных явления

Слово «ожирение» в быту покрывает разные вещи, и для иммунитета различие существенно.

Общий избыток массы говорит о том, сколько человек весит относительно роста. **Висцеральное ожирение** говорит о том, где отложен жир: внутри живота, вокруг печени, кишечника, поджелудочной железы, в сальнике. Подкожный жир, который можно ущипнуть, и жир, лежащий вглубь, устроены и ведут себя по-разному. Для иммунитета значение имеет преимущественно второй. [установлено]

Отсюда практический вывод, который удобнее выговорить сразу. Индекс массы тела, то есть вес, поделённый на квадрат роста, грубая мера. Он не различает мышцы и жир. Он не видит, где жир лежит. У людей разного происхождения и телосложения он работает по-разному: один и тот же показатель у двух людей может означать разный объём висцерального жира. Обхват живота информативнее для этой цели, потому что он ближе к тому, что нас интересует. Конкретные значения обхвата, при которых врачи начинают беспокоиться, различаются по полу и происхождению и приводятся в клинических рекомендациях. Я не буду их здесь называть: цифра без осмотра врача превращается в приговор, а мне нужно обратное.

Скажу и о слове «гипернутриция». Оно означает, что питательных веществ поступает больше, чем тело расходует, и избыток откладывается. Это описание баланса, а не поведения. За тем, как баланс складывается, стоит много причин, и я их разберу ниже.

---

2. Стыд за вес вредит здоровью

[установлено]

Этот раздел стоит перед механизмами, потому что без него остальное можно прочитать как обвинение.

Стигматизация по весу изучена хорошо. Люди с избыточной массой сталкиваются с насмешкой, с предположениями о ленивости и слабой воле, с отказом в работе, с унизительными замечаниями от близких. Сталкиваются они с этим и в медицине. Исследования показывают связь стигматизации с избеганием медицинской помощи: человек, которого в кабинете стыдят, реже туда возвращается. Профилактические осмотры откладываются, жалобы замалчиваются, диагноз ставится позже. [установлено]

Есть и второй путь вреда. Стигма сама работает как источник хронического напряжения. Человек, который постоянно ожидает осуждения, находится в состоянии, описанном в главе 28: реактивный режим, повышенный кортизол, нарушенный сон, тяга к быстрой еде как к единственному доступному утешению. По тем же механизмам стыд ухудшает то, что призван исправить. Авторы обзора по этому вопросу прямо пишут, что стигматизация подпитывает рост веса, а не сдерживает его. [установлено] в части связи стигмы с избеганием помощи и с напряжением; что именно и насколько она усиливает набор массы, остаётся предметом изучения. [оспаривается]

Практическое следствие простое. Если вы откладывали визит к врачу из-за предстоящего разговора о весе, вы вели себя так, как ведёт себя большинство людей в вашем положении. Это закономерность, а не слабость. И если вы читаете эту главу, ожидая очередного упрёка, я хочу, чтобы вы знали: вы его здесь не найдёте.

Что должен сказать психиатр

Теперь то, ради чего я поставил этот раздел в начало. Я поступлю так же, как в главе 30, где писал о том, как моя специальность ошиблась в астме.

Значительная часть препаратов, применяемых в психиатрии, вызывает прибавку веса. Это относится к ряду антипсихотических средств, к части антидепрессантов, к стабилизаторам настроения. Выраженность различается от препарата к препарату и от человека к человеку: у одних прибавка заметна в первые месяцы, у других её нет совсем. [установлено]

Человек, принимающий такой препарат по показаниям, **не выбирал эту прибавку.** Он выбрал лечение тяжёлого состояния, и прибавка веса пришла как его цена. Иногда эта цена оправданна: рецидив психоза или тяжёлой депрессии опаснее. Но от этого она не становится его выбором и не становится его виной.

Скажу прямо: моя специальность участвует в происхождении этого фактора у части моих пациентов. Говорить с ними о весе, не помня об этом, было бы бессовестно. Врач, который в кабинете сначала выписывает препарат, поднимающий вес, а потом упрекает за вес пациента, делает ошибку, и я не хочу её повторять. Я вспоминаю в этой связи и главу 36, где говорил о другой стороне той же истории.

И отдельно, потому что это вопрос безопасности.

> **Самостоятельно отменять такие препараты из-за веса опасно.** Резкая отмена антипсихотика, антидепрессанта или стабилизатора настроения может вернуть болезнь, вызвать тяжёлое состояние отмены и в ряде случаев создать риск для жизни. Вопрос решается только с лечащим врачом. Иногда выбор препарата внутри класса возможен: у средств одного назначения разная склонность к набору веса, и это можно обсудить. Но это обсуждение, а не самостоятельное решение.

Если вы принимаете такое лекарство и прибавили в весе, приходите с этим к врачу, который его назначил, и скажите прямо. Хороший врач не станет вас упрекать. Он спросит, что вы заметили, и подумает вместе с вами.

> В книге «Страшнее героина — не жди катастрофы!», в разделе о контроле побочных эффектов, я описывал, как сам веду такого пациента: «Назначаю регулярные анализы крови (глюкоза, липидный профиль), контролирую вес.» И далее: «Веду наблюдение — если вижу, что пациент быстро набирает вес и страдает от этого, пробую скорректировать дозы или сменить препарат, чтобы не загонять его в другую проблему.» В книге «Шизофрения» о препаратах с высоким метаболическим риском сказано так же: нужен «регулярный мониторинг массы тела, уровня глюкозы, липидов и пролактина». Здесь я развиваю это: из-

мерение веса, сахара и жиров крови входит в лечение с самого начала и идёт по расписанию, а не после того, как человек сам заметил перемену. Это обязанность врача, а не повод для упрёка. Менять дозу или препарат из-за веса самостоятельно нельзя: об этом я сказал выше.

3. Механизм: жировая ткань как орган

Теперь о том, что на самом деле происходит. Здесь лежит одно из главных открытий последних десятилетий.

Жировая ткань не склад. [установлено] Раньше жир считали пассивным хранилищем энергии. Сегодня ясно, что это эндокринный и иммунный орган: он выделяет сигнальные вещества, которые действуют на весь организм. Среди них лептин, сигнализирующий мозгу о запасах энергии, адипонектин, который у людей с избытком висцерального жира, как правило, снижен, и воспалительные цитокины. Хотя бы часть этих веществ вы встречали в главах 25 и 28: те же сигналы, что запускают воспаление при инфекции.

При ожирении в жировой ткани накапливаются макрофаги. [установлено] Это сообщили в работе 2003 года, ставшей опорной для всего направления. Профиль этих макрофагов смещается к воспалительному. Жировая ткань вместо тихого обслуживающего органа становится постоянным небольшим очагом воспаления. Вот откуда берётся то хроническое низкоинтенсивное воспаление, о котором речь шла в главах 28 и 31: у части людей с ожирением оно идёт из самого жира.

В книге «Как еда лечит» я писал о том же языком физиолога: «Хроническое воспаление, связанное с ожирением, приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкин-6 (IL-6).» Здесь я развиваю это: ставлю рядом иммунную сторону того же процесса, клетки, которые это воспаление поддерживают и от него страдают.

Нарушается работа Т-лимфоцитов, и сдвигается их состав. [частично установлено] При ожирении меняется соотношение подтипов Т-клеток, а их ответ на стимул может быть ослаблен. Для иммунитета это существенно: именно Т-клетки координируют ответ на вирусы и обеспечивают память после прививки.

Ослабленный ответ на вакцинацию. [установлено] Это одно из самых наглядных клинических подтверждений всей картины. У людей с ожирением показана меньшая действенность вакцинации против гриппа: антитела выше в первые недели, но затем их уровень падает быстрее, и защита от болезни в среднем слабее. Я называю это наглядным потому, что здесь иммунная система проверена на конкретной задаче, и результат виден. О вакцинах в целом глава 33.

Лептин и насыщение. [частично установлено] Лептин сообщает мозгу, что запасов достаточно. При избытке жира его уровень высок, но мозг перестаёт реагировать: развивается лептинорезистентность. Она хорошо показана на животных, а у человека остаётся предметом дискуссии. Сигнал есть, ответа нет, и регуляция насыщения нарушается. Это ещё одна причина, по кото-

рой «просто меньше есть» не работает как совет: система, которая должна помогать останавливаться, сама повреждена. Лептин к тому же действует и на иммунные клетки, но насколько нарушение этого сигнала само вредит иммунитету у человека, изучено хуже. [обоснованная гипотеза]

Связь с энергетикой клетки. Глава 29 рассказывала, что иммунные клетки переключаются между двумя видами топлива, и что воспалительные фенотипы опираются на гликолиз, быстрое сжигание глюкозы. Избыток питательных веществ вместе с воспалительным фоном, по-видимому, поддерживает именно эти фенотипы и мешает клеткам вернуться к экономному режиму. [обоснованная гипотеза] Для отдельных типов клеток при ожирении такие сдвиги показаны, но целостной картины на человеке пока нет, и я не хочу подавать её как законченную.

---

4. Клиническое выражение

[установлено]

Что из этого следует для здоровья, в общем виде.

Течение гриппа и ряда других респираторных инфекций у людей с выраженным ожирением в среднем тяжелее. Выше частота инфекций в области операции. Хуже заживают раны. Чаще встречаются болезни периодонта, то есть тканей, окружающих зуб. Эти связи показаны в наблюдениях на больших группах.

Есть и связь с рядом онкологических заболеваний: международная группа экспертов признала достаточные основания считать, что избыток жира связан с повышенным риском нескольких видов рака. Как к этому относиться, как не превращать в страх и что вообще можно сказать о причинности на уровне населения, я разбирал в главе 32, раздел 4. Скажу здесь одно: связь на уровне группы не означает, что у вас или вашего близкого болезнь возникла из-за веса. Об этом глава 37.

Все эти данные описывают средние величины по группам. У конкретного человека всё складывается иначе: многие люди с ожирением переносят инфекции легко, а многие люди худые болеют тяжело.

---

5. Пять честных оговорок

Первая. Ожирение не равно «много едят». Наследственная составляющая значительна: исследования близнецов, включая выросших раздельно, показали, что масса тела у людей в большой степени определяется наследуемыми особенностями, а генетические исследования нашли множество вариантов, влияющих на вес. Играют роль условия внутриутробного развития, доступность и состав доступной еды, бедность, недосып (глава 39), эндокринные болезни, лекарства. Глава 9 говорила, что геном задаёт диапазон, а не судьбу. Для массы тела это верно в полной мере: диапазон у людей разный, и внутри него жизнь что-то сдвигает, но не всё. [установлено]

> [пересмотрено] В книге «Как еда лечит» глава о диетах названа «Почему все диеты не работают, а только вредят», и первой причиной в ней стоит: «Многие люди неправильно пони-

мают или не полностью соблюдают рекомендации по здоровому питанию.» Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: заголовок про «все диеты» данными не подтверждён, а первая причина перекладывает вину на человека, и это неверно и вредно, потому что стыд мешает обратиться к врачу (раздел 2). Наследственность я называл в той же главе, и она действительно среди главных причин, о которых говорит эта оговорка.

Вторая. Индекс массы тела грубая мера. Я сказал об этом выше и повторяю как оговорку. Он не различает мышцы и жир, по-разному работает у людей разного происхождения и телосложения. Обхват живота информативнее для висцерального жира, но и он не диагноз. Оценку состояния делает врач по совокупности признаков и анализов.

Третья. Понятие «метаболически здорового ожирения». [оспаривается] Существует подгруппа людей с избытком массы без нарушений обмена: у них нормальные давление, сахар и жиры крови. Вопрос в том, устойчиво ли это состояние во времени, или оно лишь стадия на пути к нарушениям. Работы расходятся, спор идёт. Я не решаю его и не стану делать вид, что он решён. Для вас практический вывод один: отсутствие нарушений сегодня не повод не наблюдаться у врача, а их наличие не приговор.

Четвёртая. Снижение веса трудно, и возврат частый. Организм защищает массу, к которой привык, и делает это упорно. Я не обещаю вам, что у вас получится, потому что обещание в этой теме нечестно. Есть и данные о неблагоприятности повторяющихся колебаний веса [частично установлено], и это ещё одна причина не гнаться за цифрой. Поэтому цель определяется иначе. Улучшение обменных показателей и уменьшение объёма живота при небольшом снижении массы уже даёт измеримую пользу. [установлено] Мерить успех стоит этим, а не числом на весах. Часть этого пути лежит через движение (глава 46) и сахар крови (глава 41), но в каждом случае оценка и план остаются за вашим врачом.

Пятая. Книга не даёт схем питания и не оценивает диеты. Это дело врача и диетолога, которые видят вас целиком: ваши болезни, лекарства, условия жизни и доступное. Любая схема, написанная в книге для всех, будет неверна для большинства читателей.

---

6. Как это выглядит у живого человека

Случай композитный. Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 52 года, водитель-дальнобойщик. Привезли в стационар с тяжёлой вирусной пневмонией на фоне гриппа. Дыхание давалось с трудом, потребовалась кислородная поддержка, провёл в отделении интенсивной терапии несколько дней. Выздоровел, но слабость держалась долго. Выраженное ожирение, с висцеральным типом отложения жира.

Меня попросили увидеть его уже после выписки, по другому поводу: он стал плохо спать и мрачнел. Но разговор пошёл о другом. Он рассказал, что последний раз был у врача девять лет

назад. Девять лет он не проходил осмотров. Я спросил, почему. Он ответил не сразу.

«Каждый раз начиналось одинаково. Я захожу с кашлем или с давлением, а врач смотрит на меня и говорит: ну что, будем худеть. И дальше десять минут про то, что я сам виноват. Я выходил оттуда и чувствовал себя дураком. Однажды врач при медсестре сказал: так вы же просто много едите. После этого я перестал ходить».

Я хочу, чтобы вы услышали то, что здесь существенно. Это не история человека, который не заботился о себе. Это история человека, которого каждый визит учил не приходить. К моменту, когда он попал в больницу, у него уже было неизлеченное высокое давление и нарушенный сахар, которые никто не находил, потому что никто не измерял. Грипп пришёл к организму, в котором воспалительный фон был высок, а прививку против гриппа он не делал: «зачем, если всё равно ругать будут».

Что изменилось. В отделении его вёл врач, который начал не с веса. Первый вопрос был: «Как вы дышите? Что вам тяжелее всего?» Потом он выслушал жалобы по порядку, назначил обследование, нашёл давление и сахар, объяснил, что с ними делать, и только когда пациент сам заговорил о весе, спросил: «Хотите, поговорим об этом? Если нет, не надо, у нас есть другие дела». Мужчина согласился через две недели.

Дальше было то, что бывает в таких случаях. Давление и сахар взяли под контроль лекарствами. Он прививается каждую осень. О весе говорили без цифр на весах: смотрели на давление, сахар, дыхание на лестнице. Масса снизилась немного, обхват живота заметно меньше. Он не стал стройным и не должен был. Но к врачам ходит. Это единственное, что я считаю по-настоящему важным в его истории.

Не стану утверждать, что тяжесть пневмонии вызвана исключительно его весом: у него были и другие факторы, и в отдельном случае разделить их нельзя. Я говорю другое. Девять лет молчания были результатом разговоров, которые начинались с упрёка. Разговор, начавшийся не с веса, вернул человека в медицину.

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Для иммунитета важнее всего жир внутри живота, а не масса тела вообще. Висцеральный жир активнее подкожного. Обхват живота информативнее индекса массы тела, который не различает мышцы и жир и по-разному работает у людей разного телосложения.

ВТОРОЕ. Стыд за вес вредит здоровью. Стигматизация связана с избеганием помощи, с поздней диагностикой и сама работает как хронический стресс. Человека, которого стыдят, это не худит, а удаляет от врача.

ТРЕТЬЕ. Жировая ткань есть орган, а не склад. Она выделяет лептин, адипонектин и воспалительные цитокины, в ней накапливаются макрофаги воспалительного профиля. Отсюда хроническое низкоинтенсивное воспаление, о котором говорят главы 28 и 31.

ЧЕТВЁРТОЕ. Следствия измерены. Слабее ответ на прививку против гриппа, тяжелее течение ряда инфекций, выше частота инфекций в области операции, хуже заживление. Это дан-

ные о группах, и ни одно из них не говорит, что вы сами виноваты.

ПЯТОЕ. Ожирение возникает по многим причинам, часть которых вам неподвластна. Наследственность, условия развития, бедность, недосып, болезни и лекарства, в том числе психиатрические. Цель не цифра на весах, а показатели обмена и объём живота. Самостоятельно отменять лекарства из-за веса нельзя.

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Для иммунитета важна общая масса тела, а где отложен жир, безразлично. **Да / Нет**

2. Жировая ткань выделяет сигнальные вещества и участвует в воспалении. **Да / Нет**

3. Если препарат, назначенный психиатром, вызвал прибавку веса, его стоит отменить самостоятельно. **Да / Нет**

4. Стыд за вес помогает человеку похудеть и поэтому полезен. **Да / Нет**

5. Автор считает, что при ожирении нужно добиваться нормальной массы любой ценой. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Значение имеет преимущественно висцеральный жир, то есть лежащий внутри живота. Поэтому обхват живота информативнее индекса массы тела. Если ответили «да», вернитесь к разделу 1.

2. ДА. Жировая ткань эндокринный и иммунный орган: выделяет лептин, адипонектин, цитокины, и при ожирении в ней накапливаются воспалительные макрофаги. Именно это делает её источником хронического низкоинтенсивного воспаления.

3. НЕТ, и это вопрос безопасности. Самостоятельная отмена антипсихотика, антидепрессанта или стабилизатора настроения может вернуть болезнь и создать риск для жизни. Решает лечащий врач. Выбор внутри класса иногда возможен, и обсуждать его надо с ним.

4. НЕТ. Стигматизация по весу связана с избеганием медицинской помощи, с худшими исходами и сама источник хронического напряжения. Человек, которого стыдят, реже приходит к врачу и позже получает диагноз. Раздел 2 написан об этом.

5. НЕТ. Снижение веса трудно, возврат частый, а повторяющиеся колебания веса, по имеющимся данным, неблагоприятны [частично установлено]. Поэтому цель определяется иначе: улучшение показателей обмена и уменьшение объёма живота при небольшом снижении массы уже даёт измеримую пользу. Я не обещаю результата и не требую его.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если меньше, перечитайте разделы 2 и 5.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Страшнее героина — не жди катастрофы!» — анализы крови (глюкоза, липиды), вес и наблюдение при препаратах с метаболическим риском. — «Шизофрения» — регулярный мониторинг массы тела, глюкозы, липидов и пролактина. — «Как еда лечит» — воспаление при ожирении; пересмотрены заголовок и первая причина главы о диетах.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Числовые значения в тексте даны в округлённом виде и обязательно сверяются с первоисточниками.

Жировая ткань, воспаление и иммунная система

1. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 2006. Основополагающий обзор о воспалении как звене обменных нарушений.
2. Weisberg S.P. и соавт. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 2003. Накопление макрофагов в жировой ткани при ожирении.
3. Osborn O., Olefsky J.M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nature Medicine*, 2012. Обзор о связи иммунных клеток и обмена.
4. Milner J.J., Beck M.A. The impact of obesity on the immune response to infection. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2012. Влияние ожирения на ответ на инфекции, включая состояние Т-клеток.

Вакцинация

5. Sheridan P.A. и соавт. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *International Journal of Obesity*, 2012. Ослабленный ответ на прививку против гриппа.
6. Neidich S.D. и соавт. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *International Journal of Obesity*, 2017. Меньшая действенность вакцинации у людей с ожирением.

Онкологические заболевания

7. Lauby-Secretan B. и соавт. Body fatness and cancer: viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, 2016. Оценка международной группы экспертов.

Стигматизация по весу

8. Puhl R.M., Heuer C.A. Obesity stigma: important considerations for public health. *American Journal of Public Health*, 2010. Обзор стигмы и её последствий для здоровья и обращения за помощью.

9. Tomiyama A.J. и соавт. How and why weight stigma drives the obesity epidemic and harms health. *BMC Medicine*, 2018. Связь стигмы с хроническим напряжением и ухудшением здоровья.

Генетика и наследуемость массы тела

10. Stunkard A.J. и соавт. The body-mass index of twins who have been reared apart. *New England Journal of Medicine*, 1990. Близнецовое исследование: наследуемость индекса массы тела.
11. Locke A.E. и соавт. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 2015. Генетические варианты, связанные с индексом массы тела.

Лекарства и масса тела

12. Dayabandara M. и соавт. Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2017. Прибавка веса на антипсихотиках и подходы к ней.

Метаболически здоровое ожирение

13. Stefan N. и соавт. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2013. Обзор понятия и спора о его устойчивости.

Куда идти дальше

— **глава 37** — общая рамка части X и оговорка о том, что фактор не есть причина болезни; — **глава 28** — реактивный режим и хроническое низкоинтенсивное воспаление, из которого растёт этот фактор; — **глава 29** — энергетика иммунной клетки и гликолитические фенотипы; — **глава 30** — раздел о том, как моя специальность ошиблась в астме; тот же ход здесь сделан в разделе о стыде; — **глава 31** — градиент патологии; — **глава 32** — иммунитет и онкология, раздел 4; — **глава 33** — вакцины; — **глава 39** — сон как фактор; — **глава 41** — гипергликемия, соседний по смыслу фактор; — **глава 46** — гиподинамия; — **часть XI** — практическая работа с факторами.

О системе

Мужчине из шестого раздела не требовалась сила воли: к врачам он не ходил потому, что каждый визит начинался с упрёка. Ему требовался разговор, который начинается с его жалобы, а не с его веса.

Работа с конкретным человеком: какие показатели обмена смотреть, что обсуждать с лечащим врачом, как отслеживать объём живота, давление и сахар без самообвинения, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных Вита-Модо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 48. Фактор одиннадцатый: нарушение микробиома и антибиотики

Что делают микробы, пока мы о них не думаем, и что продают под их именем

Для чего написана эта глава

Эта глава разбирает одиннадцатый фактор части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: схема, общие оговорки и то, почему факторы не складываются арифметически. Здесь я работаю внутри этой рамки.

У главы три задачи.

Первая: показать, что микрофлора кишечника участвует в иммунитете как рабочая часть системы. Она кормит стенку кишки, занимает места, которые иначе заняли бы возбудители, и помогает иммунной системе удерживаться от лишнего ответа. С последним мы встречались в главе 2: главная работа иммунитета состоит в сдерживании себя, и микробы в этом участвуют.

Вторая: разобрать то, что на эту тему продаётся. Пробиотики, «пересадка микробиоты», исследования по образцу кала с персональными рекомендациями. Тема обросла рынком быстрее, чем доказательствами. Часть продаваемого бесполезна, а часть, как вы увидите, может убить.

Третья: сказать, что делать с ненужными курсами антибиотиков, не превратив главу в призыв отказываться от нужных. Об этом я уже писал в главе 35, и там же рассказана история женщины с одиннадцатью курсами. Я не буду её повторять. Правило двух вопросов, которое мы с ней составили, действует и здесь.

Есть одна забота, о которой скажу сразу. Эта область полна красивых картинок: кишечник как «второй мозг», микробиом как «орган, который можно настроить». Картинки привлекательны, и поэтому я буду особенно строг с пометками.

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал: «Вот почему говорят „настроение начинается в кишечнике“ — и это не метафора.» Основанием служило то, что около девяноста процентов серотонина организма вырабатывается в кишечнике. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: сам факт верен, а вывод из него нет. Серотонин кишечника не проходит из крови в мозг, мозг синтезирует свой собственный, поэтому количество серотонина в кишке о настроении не говорит. Связь кишечника с мозгом изучается, но этот довод её не доказывает, и дальше в главе такие связи помечены так, как они того заслуживают.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Микрофлора нужна иммунитету, но купить её в банке нельзя.**
>
> **Микробы кишечника делают из растительных волокон вещества, которыми питается стенка кишки и которые помогают появляться регуляторным Т-клеткам. Они же занимают место, которое иначе заняли бы возбудители. Антибиотик нарушает всё это; основной состав возвращается за недели, но часть видов может не вернуться и через месяцы.**
>
> **Из этого не следует, что продаваемые пробиотики, домашние пересадки и анализы кала с рекомендациями работают. Доказательства есть для узких показаний. Для «иммунитета вообще» их нет, а самостоятельная пересадка опасна для жизни.**
>
> **Нужный антибиотик принимают. Вред приносят ненужные курсы. Из доступного самое обоснованное скучно: разнообразная растительная пища и клетчатка.**

---

1. Что это такое и насколько распространено

[установлено]

Микробиом: это сообщество микроорганизмов, которое живёт на коже и слизистых, и больше всего в толстой кишке. Состав у каждого человека свой, зависит от питания, возраста, среды, лекарств и перенесённых болезней. «Нормального состава» с точными границами не существует, и это важно для седьмого раздела.

Нарушение этого сообщества называют дисбиозом. У слова есть недостаток: им обозначают и реальные состояния, и то, что владельцы лабораторий придумывают для продажи услуг. Поэтому в этой главе я говорю о конкретном: об изменении состава после антибиотиков, где механизм и последствия хорошо описаны.

Антибиотики остаются одними из самых часто назначаемых препаратов. Значительная доля назначений, как я показал в главе 35, приходится на ситуации, где они не нужны. Сколько именно людей пострадало от нарушения микрофлоры, не знает никто: единого учёта нет, а последствия растянуты во времени и редко записываются в карту как «следствие антибиотика».

---

2. Механизм: четыре звена

[установлено] по каждому пункту ниже, кроме отмеченного отдельно

Звено первое: короткоцепочечные жирные кислоты

Это главное звено главы. Микробы толстой кишки сбраживают растительные волокна, которые человеческие ферменты не расщепляют. Продукты брожения - короткоцепочечные жирные кислоты, прежде всего бутират, а также пропионат и ацетат.

Бутират служит основным источником энергии для клеток, выстилающих толстую кишку. Это питание самой стенки. Кроме того, в работах 2013 года, выполненных независимо несколькими группами (Arpaia и соавторы, Furusawa и соавторы), было показано, что эти кислоты способствуют появлению регуляторных Т-клеток в кишечнике. Напомню из главы 2: это клетки-охранники, которые останавливают других, отбирают топливо и снимают разрешение на атаку.

Теперь видна связь с осью книги. Иммунная система кишечника всё время сталкивается с едой и с собственными микробами, и отвечать на них нельзя. Для этого нужны регуляторные клетки. Часть сигналов, помогающих их появлению, приходит от самих микробов. Микрофлора, таким образом, участвует в поддержании толерантности, то есть в той самой способности не отвечать там, где ответ не нужен.

Граница здесь такая. Механизм хорошо показан в экспериментах, в том числе на животных. Сколько именно регуляторных клеток у живого человека зависит от этих кислот и какой размер эффекта в обычной жизни, известно хуже.

Звено второе: колонизационная устойчивость

Нормальная микрофлора занимает места прикрепления на слизистой и расходует доступные питательные вещества, не оставляя их возбудителям. Кроме того, она вырабатывает вещества, подавляющие чужаков. Возбудителю, который попал в заселённую кишку, нет места и нечего есть. Это одна из причин, по которой большинство попавших внутрь микробов не вызывают болезни.

Звено третье: барьер

В главе 3 я называл барьер третьим этажом иммунитета, который «не видно в анализах». Микрофлора влияет на слой слизи, на плотность контактов между клетками и на целостность стенки. Здесь связь тесная: те же короткоцепочечные кислоты питают клетки, которые строят барьер. Об обзоре Белкайд и Хэнда, где эта картина собрана, я упоминал в той главе, и он остаётся лучшей точкой входа в тему.

Звено четвёртое: обучение в раннем возрасте

Состав микрофлоры в первые годы жизни участвует в формировании иммунной регуляции. Это одна из причин, по которой интерес к раннему применению антибиотиков так велик. Исследования микробного окружения (например, сравнение детей с фермерских хозяйств с разным укладом жизни в работе Stein и соавторов 2016 года) показывают связь между контактом с разнообразными микробами и меньшей частотой астмы. Связь показана, механизм обсуждается, а переносить её в рекомендацию «заселите ребёнка микробами» нельзя.

Что происходит при антибиотике

Антибиотик не различает вредных и полезных бактерий так, как нам хотелось бы. Широкого спектра препарат уменьшает разнообразие микрофлоры, и перечисленные четыре звена слабеют: меньше производится бутирата, освобождаются места, истончается барьер.

Восстановление идёт месяцами. В работе Palleja и соавторов (2018) здоровые добровольцы получили четырёхдневный курс комбинации антибиотиков. Состав в основном возвращался к исходному за недели, но через полгода часть видов у участников всё ещё не определялась. Участников было немного, режим был жёстким, и переносить цифры на обычный амбулаторный курс нельзя. Но направление ясно: **вернуться может не всё.**

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Клеток микробов в вашем теле примерно столько же, сколько ваших собственных, и иммунитет решает не воевать с ними. Где в таком организме проходит граница «я», наука отвечает механизмами толерантности, но не самим ответом на вопрос.
>
> Мне кажется, что «я» живого никогда не было стеной. Оно — договорённость, которая всё время заново заключается. И, возможно, так же «я» человека — не отдельная крепость, а малая, подвижная часть большего целого.
>
> Всё практическое в главе — антибиотики, пробиотики, пересадка — от этого взгляда не зависит. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

3. Клиническое выражение

[установлено]: связь с клостридиоидес диффициле; [установлено] как наблюдаемая связь: остальное; причинность по остальному разбирается в восьмом разделе

Инфекция клостридиоидес диффициле. Самое очевидное и самое серьёзное. Эта бактерия живёт в кишечнике у некоторых здоровых людей, не причиняя вреда, пока её держит в узде нормальная микрофлора. После антибиотика место освобождается, бактерия размножается и вырабатывает токсины. Результат: тяжёлая диарея, воспаление толстой кишки, в тяжёлых случаях осложнения, опасные для жизни. Заметная доля больных переносит повторные эпизоды после лечения. Здесь причинность установлена прямо: есть возбудитель, есть токсин, есть время появления после курса.

Нарушения стула. Диарея, связанная с антибиотиком, возникает у части принимающих. Чаще она лёгкая и проходит сама.

Кандидоз. Грибковые поражения слизистых после антибиотиков описаны давно: бактерии, державшие грибок в границах, исчезают.

Отдалённые связи. В наблюдательных исследованиях раннее применение антибиотиков у детей связывали с более частыми атопическими болезнями и воспалительными болезнями ки-

шечника. Это пометка [установлено] для самой связи в данных и [не подтверждается] для вывода «антибиотик вызвал». Почему, скажу в восьмом разделе.

---

4. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я выбрал для этой главы случай взрослого, потому что у него причинность установлена прямо, и рассказ получается честнее, чем про детей и атопию.

Мужчина, 61 год. Зимой перенёс пневмонию, подтверждённую снимком. Антибиотик был показан и необходим. Через неделю после окончания курса началась водянистая диарея, по восемь-десять раз в сутки, температура. В анализе кала нашли токсин клостридиоидес диффициле. Лечение подобрали, стало лучше. Через две недели всё вернулось. Потом ещё раз. Третий рецидив оказался для него переломным: он похудел, перестал выходить из дома дальше квартала, перестал есть почти всё, кроме сухарей и риса, и плохо спал.

Ко мне он пришёл по поводу тревоги и страха выйти из дома. Это естественно после трёх таких эпизодов, и объяснять его состояние только микробами я бы не стал. Страх понятен сам по себе.

За время нашей работы он задал три вопроса, и каждый относится к этой главе.

Первый: «Выходит, мне не надо было пить антибиотик?» Я ответил прямо: надо было. Пневмония в его возрасте убивает. Отказ от назначенного по показаниям антибиотика опаснее его побочных эффектов, и вопрос «а вдруг зря» здесь стоит снять. Вред приносят курсы без показаний, а у него показание было. Он винил себя, и мне пришлось довольно долго объяснять, что вины здесь нет.

Второй: «Мне предложили пробиотик на восстановление и набор для домашней пересадки от сына. Брать?» Предложила знакомая, прислав ссылку. Про домашнюю пересадку я сказал то, что написано в шестом разделе: это опасно для жизни, и делать этого нельзя. Про пробиотики сказал то, что в пятом: при его диагнозе и состоянии решение принимает гастроэнтеролог, а не продавец.

Третий: «А что тогда?» В клинике его вёл гастроэнтеролог. После третьего рецидива ему была выполнена пересадка фекальной микробиоты, в условиях стационара, с отобранным и проверенным донором. Рецидивов с тех пор не было. Это тот редкий случай, когда метод, который в интернете выглядит как мода, по назначению оказался настоящим лечением.

Чем мы занимались с ним: тревога, режим дня, постепенное возвращение в жизнь. Питание он расширял медленно, под наблюдением гастроэнтеролога, начиная с привычного. Растительную пищу и клетчатку возвращали порциями, потому что после тяжёлых эпизодов кишка отзывается на резкие перемены.

И одна практическая вещь. В его карте теперь стоит запись о перенесённой инфекции. Любой врач, который будет рассматривать для него антибиотик, увидит её и задаст себе вопросы. Сам он теперь задаёт два вопроса из главы 35: есть ли основания считать инфекцию бактериальной и можно ли это подтвердить.

Чего этот случай не доказывает. Он не доказывает, что пересадка помогает при чём-либо ещё. Он не доказывает, что микробиом объясняет тревогу. И он не показывает, как будет у вас.

---

5. Оговорка первая: пробиотики

[не подтверждается] в той форме, в которой их продают; [установлено] для узких показаний

Это главная оговорка главы, и я скажу её прямо.

Действие пробиотика зависит от конкретного штамма. Название вида на упаковке ничего не гарантирует. Вывод об одном штамме не переносится на другие, даже родственные. Поэтому фраза «пробиотики помогают» так же бессмысленна, как фраза «лекарства помогают».

Доказательная база существует для узких показаний. Лучше всего изучена диарея, связанная с антибиотиком. Обзор Кокрейна (Goldenberg и соавторы) показал, что при некоторых режимах риск такой диареи снижается. Размер эффекта умеренный, качество доказательств тоже умеренное, а результаты в разных испытаниях различаются. Одно из крупных испытаний у пожилых пациентов стационара (Allen и соавторы, Lancet, 2013) выгоды не показало. Это урок про то, как мало можно переносить результат с одной группы на другую.

«Пробиотики для иммунитета» как общее показание доказательной поддержки не имеют. Здоровому человеку со здоровой кишкой готовая смесь для защиты от инфекций, насколько известно, надёжной пользы не доказала. Кокрейновские обзоры нашли у пробиотиков некоторое снижение числа острых инфекций верхних дыхательных путей, особенно у детей, но качество доказательств низкое, а результаты неоднородны. Надёжных рекомендаций на этом основании нет. [частично установлено]

Неожиданный результат. В работе Suez и соавторов (Cell, 2018) участникам после антибиотика давали пробиотическую смесь. Привычное ожидание: помогает восстановиться. Результат оказался другим. Смесь задерживала возвращение исходной микрофлоры, а сама приживалась в кишке по-разному у разных людей. Группа, которой вернули собственную микрофлору, восстановилась быстрее. Исследование небольшое, и широких выводов я из него не делаю. Но оно показывает, что «пробиотик после антибиотика» не безобидная страховка, а вмешательство с непредсказуемым результатом.

И самое важное. У людей с ослабленным иммунитетом, с центральным венозным катетером, в тяжёлом состоянии описаны случаи инфекций, вызванных самими пробиотическими микроорганизмами. Это бактериемии и грибковые инфекции кровотока (обзор безопасности: Didari и соавторы). Такие случаи редки на фоне числа принимающих, но они есть. То, что называют безобидным, безобидно по умолчанию только у здоровых.

Что из этого следует практически. Если у вас тяжёлая болезнь, иммунодефицит, катетер, вы после операции или находитесь в стационаре, пробиотик принимают только по решению врача. Я

не называю ни одного штамма, который рекомендую, и сделал это намеренно.

6. Оговорка вторая: пересадка микробиоты

[установлено] для одного показания; [не подтверждается] для остальных

Пересадка фекальной микробиоты состоит в том, что подготовленный материал здорового донора вводят больному. Для рецидивирующей инфекции клостридиоидес диффициле это настоящий метод лечения. В испытании van Nood и соавторов (NEJM, 2013) излечение после пересадки наступало примерно у восьми из десяти больных, а при лечении одним лишь антибиотиком существенно реже; испытание остановили досрочно, потому что разница оказалась слишком велика. В ходе испытания излечения достигли 13 из 16 больных после пересадки и 4 из 13 при лечении ванкомицином. В ряде стран уже есть и стандартизованные препараты для этого показания.

Для остальных показаний, несмотря на большой шум, действенность не установлена. Исследования при воспалительных болезнях кишечника, при синдроме раздражённого кишечника, при ожирении и психических расстройствах дают противоречивые результаты, малы и часто не подтверждаются. Не верьте обещаниям вида «пересадка вылечит всё».

И теперь критическое. Пересадка передаёт не только пользу. В работе DeFilipp и соавторов (NEJM, 2019) описаны два пациента с ослабленным иммунитетом, у которых после пересадки развилось заражение крови устойчивой кишечной палочкой, происходившей от донора. Один из них умер. После этого регуляторы потребовали дополнительной проверки доноров. Другие описанные случаи передачи возбудителей тоже существуют.

Поэтому это медицинская процедура. У неё есть отбор донора, лабораторная проверка материала на возбудителей, учёт состояния получателя и наблюдение после. Всё это невозможно воспроизвести дома.

> **Самостоятельная пересадка микробиоты опасна для жизни.**
>
> **Люди это делают: покупают материал, берут его у родственников, следуют инструкциям из интернета. Здоровый на вид родственник может нести в кишечнике возбудителей, устойчивых к антибиотикам. При ослабленном иммунитете получателя именно это может его убить.**

Если вам предлагают пересадку не в медицинском учреждении, ответ один: нет.

7. Оговорка третья: анализ по образцу кала с рекомендациями

[не подтверждается]

Коммерческие услуги этого рода предлагают прислать образец и получить отчёт: состав вашего микробиома, «баланс», список рекомендованных продуктов и добавок. Клинической пользы у такой услуги не подтверждено, и причины три.

Нормы не определены. Нет состава, который можно назвать здоровым, и поэтому нет отклонения, которое можно назвать болезнью. Отчёт сравнивает вас с базой данных клиентов самой компании.

Воспроизводимость между лабораториями ограничена. Результат зависит от способа хранения, выделения материала и методики. Один и тот же образец, отправленный в две лаборатории, может дать разные картины.

Рекомендации не основаны на доказательствах. Между составом микрофлоры и «поешьте вот этого» нет проверенного моста. Никто не показал, что люди, которые следуют таким рекомендациям, чувствуют себя лучше.

Это тот же случай, что «картирование мозга» из главы 23: красивая картинка, цветные диаграммы, уверенные выводы и отсутствие подтверждённой клинической пользы. Исключение составляет анализ кала по конкретному вопросу, который ставит врач: например, на токсин клостридиоидес диффициле. Это диагностика, а не гороскоп.

> В «Градуснике для мышления» я учил простому вопросу: «Как только вы начинаете просить факты, поле для манипуляции исчезает.» Здесь я развиваю это: к отчёту с цветными диаграммами и списком «рекомендованных продуктов» вопрос применим буквально. Спросите, какой проверенный факт стоит за каждой строкой рекомендации, и, по имеющимся данным, ответа у отчёта нет.

---

8. Оговорка четвёртая: причинность

[установлено]: само ограничение

Большинство связей между составом микробиома и болезнями наблюдательные. Видно, что у людей с болезнью состав отличается от состава здоровых. Что здесь причина, а что следствие, часто неясно. Болезнь меняет микрофлору не меньше, чем микрофлора влияет на болезнь: воспаление, диета при болезни, лекарства, стул.

С детьми и антибиотиками есть отдельная ловушка. Более болезненные дети получают больше антибиотиков. Но и атопия, и воспалительные болезни кишечника могут проявляться ранними симптомами, которые принимают за инфекцию и лечат антибиотиком. Тогда антибиотик не причина болезни, а следствие её первых признаков. Исследования, которые пытаются это учесть (например, большая когорта Aversa и соавторов 2021 года, где ранний приём антибиотиков был связан с астмой, ринитом, дерматитом, целиакией, избыточным весом и синдромом дефицита внимания), находят связи, но полностью отделить влияние самого препарата от влияния обстоятельств, из-за которых он был назначен, трудно.

Поэтому я не говорю родителям «из-за антибиотика у ребёнка аллергия». Это превратило бы наблюдение в обвинение, и данных на такое обвинение нет. Родителям нужно услышать объяснение: связь возможна, причинность не доказана, а ваши решения принимались в тех обстоятельствах, которые у вас были.

---

9. Оговорка пятая: не отказывайтесь от нужных антибиотиков

Эту оговорку я поставил в главе 35 и повторяю, потому что здесь её легко прочитать неверно.

Назначенный врачом по показаниям антибиотик принимают, и полным курсом. Отказ от него убивает быстрее и надёжнее, чем нарушение микробиома. Пневмония, сепсис, инфекции почек и многое другое не ждут, пока вы восстановите микрофлору.

Проблема состоит в ненужных курсах: при вирусных инфекциях, «на всякий случай», «в профилактику» без показаний. Для них работает правило двух вопросов: есть ли основания считать, что это бактериальная инфекция, и можно ли это подтвердить анализом. Не спорить, не отказываться, а спросить.

Если вы уже заболели осложнением после нужного курса, как мужчина из четвёртого раздела, это не значит, что курс был ошибкой.

---

10. Что действительно установлено как полезное

[установлено]; оценка пользы по сути [обоснованная гипотеза] для отдельных исходов

Наиболее обоснованное из доступного обычному человеку: пищевые волокна и разнообразие растительной пищи. Они служат субстратом, из которого микробы делают короткоцепочечные жирные кислоты. В обзоре Makki и соавторов (Cell Host & Microbe, 2018) собраны данные о том, как клетчатка меняет состав микрофлоры и вещества, которые она производит. Овощи, бобовые, цельные злаки, орехи, фрукты: чем разнообразнее, тем больше разных веществ получают разные микробы.

Это скучно, и это не продаётся в банке. Так же скучны остальные решения в этой книге; о том, чем настоящая «клеточная поддержка» отличается от рекламной, я писал в главе 29, раздел 7.

> В книге «Как еда лечит» я писал о клетчатке с другой стороны, со стороны сахара: «Клетчатка замедляет переваривание и всасывание углеводов, что помогает избежать резких повышений уровня сахара.» Здесь я развиваю это: для микробов клетчатка пища, для сахара крови замедлитель. Одно скучное решение работает сразу на двух этажах, и в банке оно по-прежнему не продаётся.

Граница: польза клетчатки для состава микрофлоры показана лучше, чем польза для клинических исходов иммунитета. И при острых заболеваниях кишечника, после тяжёлых эпизодов, как у мужчины из случая, расширять питание нужно постепенно и по согласованию с врачом.

---

11. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Микробы кишечника делают из растительных волокон бутират и родственные кислоты. Бутират питает клетки стенки толстой кишки и способствует появлению

регуляторных Т-клеток. Так микрофлора участвует в той самой толерантности, о которой шла речь в главе 2.

ВТОРОЕ. Микрофлора не даёт места возбудителям и поддерживает барьер. Антибиотик нарушает оба звена. Основной состав возвращается за недели, но часть видов может не вернуться и через месяцы. Самое очевидное следствие: инфекция клостридиоидес диффициле.

ТРЕТЬЕ. Пробиотики в той форме, в которой их продают, доказательной поддержки не имеют. Действие зависит от штамма. Для антибиотик-ассоциированной диареи эффект умеренный. Для «иммунитета вообще» доказательств нет. У ослабленных и тяжёлых больных описаны инфекции от самих пробиотических микроорганизмов.

ЧЕТВЁРТОЕ. Пересадка микробиоты установлена для одного показания и опасна вне врачебных условий. Она излечивает рецидивирующую инфекцию клостридиоидес диффициле. Описаны случаи передачи опасных возбудителей, в том числе со смертельным исходом. Самостоятельная пересадка опасна для жизни. Анализы кала с персональными рекомендациями клинической пользы не имеют.

ПЯТОЕ. Нужные антибиотики принимают. Вред в ненужных курсах. Связи микробиома с болезнями в основном наблюдательные, и направление часто неясно. Самое обоснованное полезное: разнообразная растительная пища и клетчатка.

---

12. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Бутират, который производят микробы, служит основным питанием для клеток толстой кишки. **Да / Нет**

2. Пробиотики безопасны для любого человека. **Да / Нет**

3. Пересадка микробиоты установленно помогает при многих болезнях. **Да / Нет**

4. Исследование микробиома по образцу кала с рекомендациями имеет подтверждённую клиническую пользу. **Да / Нет**

5. Из главы следует, что от антибиотика, назначенного врачом по показаниям, лучше отказаться ради микрофлоры. **Да / Нет**

Ответы

1. ДА. Это одно из установленных звеньев главы. Бутират питает выстилку толстой кишки и способствует появлению регуляторных Т-клеток.

2. НЕТ. У людей с ослабленным иммунитетом, с центральным венозным катетером, в тяжёлом состоянии описаны инфекции, вызванные самими пробиотическими микроорганизмами. Кроме того, действие зависит от штамма, и в работе Suez и соавторов смесь после антибиотика задерживала возвращение исходной микрофлоры.

3. НЕТ. Пересадка установленно помогает при рецидивирующей инфекции клостридиоидес диффициле. Для остальных показаний действенность не установлена. Описаны и случаи передачи опасных возбудителей, один из них со смертельным исходом.

4. НЕТ. Нормы не определены, воспроизводимость между лабораториями ограничена, рекомендации не основаны на доказательствах. Это тот же случай, что «картирование мозга» из главы 23.

5. НЕТ. Отказ от нужного антибиотика убивает быстрее и надёжнее, чем нарушение микробиома. Проблема в ненужных курсах, и для них работает правило двух вопросов из главы 35.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был пятый, перечитайте девятый раздел.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — прежнее утверждение, что «настроение начинается в кишечнике», пересмотренное в начале главы. — «Градусник для мышления» — вопрос «где факт?» как защита от красивых картинок. — «Как еда лечит» — клетчатка и сахар крови.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Числовые значения (доли излечения в испытании по пересадке, оценки восстановления после антибиотиков) в тексте даны в округлённом виде и обязательно сверяются с первоисточниками. Раздел о пробиотиках и о пересадке обновлять обязательно: область развивается быстро, регуляторные требования меняются.

Микробиота и иммунитет: общий обзор

1. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 2014. Основной обзор по теме главы.

Короткоцепочечные жирные кислоты и регуляторные Т-клетки

2. Arpaia N. и соавт. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*, 2013. **Основание первого звена.**
3. Furusawa Y. и соавт. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*, 2013. Независимое подтверждение; читать вместе с позицией 2.

Антибиотики и микробиом

4. Blaser M.J. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science*, 2016. Тот же обзор, что в главе 35.

5. Palleja A. и соавт. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nature Microbiology*, 2018. Восстановление после жёсткого курса; выборка небольшая.

Пробиотики: польза и ограничения

6. Goldenberg J.Z. и соавт. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea (Cochrane review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*; год последнего обновления сверить по базе.
7. Allen S.J. и соавт. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile diarrhoea in older inpatients (PLACIDE). *The Lancet*, 2013. Пример испытания без выигрыша; читать вместе с позицией 6.
8. Suez J. и соавт. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. *Cell*, 2018. **Основание неожиданного результата в пятом разделе.**
9. Didari T., Solki S., Mozaffari S., Nikfar S., Abdollahi M. A systematic review of the safety of probiotics. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2014. **Основание оговорки о безопасности.**

Пересадка фекальной микробиоты

10. van Nood E. и соавт. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *New England Journal of Medicine*, 2013. **Основание установленного показания.**
11. DeFilipp Z. и соавт. Drug-resistant E. coli bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant. *New England Journal of Medicine*, 2019. **Основание критической оговорки шестого раздела.**

Питание и клетчатка

12. Makki K., Deehan E.C., Walter J., Bäckhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host & Microbe*, 2018.

Микробное окружение, аллергия и раннее применение антибиотиков

13. Stein M.M. и соавт. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *New England Journal of Medicine*, 2016.
14. Aversa Z. и соавт. Association of infant antibiotic exposure with childhood health outcomes. *Mayo Clinic Proceedings*, 2021. Наблюдательное исследование; читать с учётом восьмого раздела.

> **К читателю.** Позиции 6 и 8 следует читать вместе. Одна говорит, что для узкого показания у пробиотиков есть умеренный эффект, вторая показывает, что в другой ситуации они мешают. Вместе они дают то, чего нет в рекламе: условия, при которых результат меняет знак.

Куда идти дальше

— **глава 37**: общая рамка части X и общие оговорки; — **глава 35**: антибиотики и устойчивость, женщина с одиннадцатью курсами и правило двух вопросов; — **глава 3**: барьер как третий этаж иммунитета; — **глава 2**: регуляторные Т-клетки и сдерживание как главная работа иммунитета; — **глава 23**: «картирование мозга» как образец красивой картинки без подтверждённой пользы; — **глава 29**, раздел 7: чем настоящая поддержка отличается от рекламной; — **глава 43**: питание и дефициты; — **глава 51**: почему решение, встроенное в устройство жизни, держится; — **часть XI**: практическая работа.

О системе

Мужчина из четвёртого раздела выжил и поправился благодаря врачам, которые вели его по порядку: диагноз, лечение, повторное лечение, пересадка в клинике. Ему не хватало того, что в медицинской системе поручено никому: одного места, где собрано всё. Какие антибиотики и когда он получал, какой был эпизод, что ему можно в питании, что записать в карту, какие два вопроса задавать врачу при следующем назначении.

Работа с конкретным человеком: собрать историю назначений за годы, увидеть закономерность, которую не видит ни один отдельный врач, и вести человека по объективным показателям, а не по рекламе, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о пробиотиках. Читатель ждёт от главы про микробиом списка того, что принимать. Я его не дам: не потому, что скрываю, а потому что честного списка штаммов с доказанной пользой для здоровых людей не существует. Лучше написать «не знаю», чем продать пакет.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Назначенный по показаниям антибиотик следует принимать полным

курсом; самостоятельная отмена опасна. Самостоятельная пересадка микробиоты опасна для жизни. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 49. Фактор двенадцатый: хроническая боль

Сигнал, который не прекращается, и ошибка моей специальности

Для чего написана эта глава

Эта глава разбирает двенадцатый фактор части X. Как читать такие главы, я объяснил в главе 37: общая схема, общие оговорки и то, почему факторы не складываются арифметически. Здесь я работаю внутри этой рамки.

У главы две задачи.

Первая: показать, чем боль отличается от других факторов части X. Большинство из них действует как отсутствие чего-то нужного: сна, движения, связи, витамина. Боль действует иначе. Это присутствие. Это входящий сигнал, который не прекращается, и мозг обязан на него отвечать. Поэтому боль подходит под определение реактивного режима из главы 22 почти буквально.

Вторая задача тяжелее, и я хочу, чтобы вы знали о ней заранее. В четвёртом разделе я пишу о том, как психиатрия и психология десятилетиями объясняли хроническую боль без найденной причины «психикой» и как за это расплачивались больные. Этот раздел написан по образцу раздела об астме в главе 30. Я прошу прочесть этот раздел целиком, вместе со второй половиной: из того, что боль не психологическая, не следует, что психологическая помощь при ней бесполезна. Верны оба утверждения сразу.

Предупреждение, которое я делаю до основного текста. Боль нужно лечить. Недолеченная боль есть беда, не меньшая, чем те механизмы, о которых пойдёт речь. Тем, кто принимает назначенные обезболивающие, включая опиоиды, я скажу отдельно и крупно в пятом разделе: ничего в этой главе не является поводом прекращать их самостоятельно.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Хроническая боль есть непрекращающийся входящий сигнал, и мозг не получает паузы.**
>
> **Реактивный режим (глава 22) определяется интервалом между стимулом и ответом, который не успевает восстановиться. При хронической боли стимул не прекращается, и восстанавливаться нечему.**
>
> **Боль изменяет саму обработку сигнала: центральная сенситизация измерима и означает, что порог снижен. Боль связана с воспалением и со сном замкну-**

тыми петлями, в которых каждое звено усиливает другое.

Хроническую боль принято лечить как симптом. Эта глава предлагает видеть в ней ещё и фактор, разрушающий иммунную регуляцию. Но разговор об этом имеет смысл только вместе с лечением боли и никогда вместо него.

---

1. Что это такое и насколько распространено

[установлено]

Хронической обычно называют боль, которая продолжается дольше срока нормального заживления, принято считать три месяца и более. Острая боль несёт информацию: тут повреждение, берегите. Хроническая нередко теряет эту функцию. Повреждение зажило или не обнаруживается, а сигнал остаётся.

Здесь нужно разделить два варианта, потому что они лечатся по-разному. В первом боль поддерживается продолжающимся процессом в тканях: воспалением сустава, сдавлением корешка, повреждением нерва. Во втором процесс в тканях небольшой или не виден, а поддерживает боль изменённая обработка сигнала в самой нервной системе. На практике чаще встречается смесь. Определить долю каждого компонента у конкретного человека трудно, и это задача болевых специалистов, а не читателя.

Распространённость высока. По оценкам, хроническая боль той или иной локализации затрагивает заметную долю взрослого населения, около пятой части в ряде обзоров, и растёт с возрастом. Цифры зависят от определения и страны, и перед печатью их нужно сверить по свежим данным. Для рассуждения главы важно другое: это не редкое состояние. Каждый из нас лечит, любит или сам является человеком с постоянной болью.

---

2. Механизм: что делает с иммунной регуляцией постоянный сигнал

Новых механизмов часть X не вводит. Всё ниже опирается на части VI, VII и VIII.

Непрерывный вход

[обоснованная гипотеза]: применение схемы книги к боли; [установлено]: активация стрессовой оси при боли

В главе 22 я определил реактивный режим как состояние, в котором мозг удерживается в ожидании и ответе, а интервал между стимулом и реакцией не восстанавливается. Острый стимул даёт ответ, затем возвращение. Боль, которая не прекращается, не даёт возвращения: стимул на месте, ответ запускается снова и снова. Стрессовая ось, о которой речь шла в главе 26, активируется при болевых состояниях, и это наблюдается в клинике. Вывод, что хроническая боль удерживает в реактивном режиме, есть применение моей схемы к известным фактам. Он логичен и согласуется с механизмами, но в такой формулировке в литературе его нет.

> В «Градуснике для мышления» я писал: «Маленький такой зазор между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать.» Здесь я развиваю это: при хронической боли этот зазор съеден, потому что стимул не прекращается, и «выбрать» оказывается нечем. Поэтому призыв «возьми себя в руки» к такому человеку неприменим.

Центральная сенситизация

[установлено]

Это ключевое понятие главы. Работы Клиффорда Вульфа и его коллег показали, что при длительной боли меняется обработка сигнала в центральной нервной системе: нейроны задних рогов спинного мозга и вышележащих отделов начинают отвечать сильнее и на более слабые раздражения. Порог снижается. Прикосновение, которое раньше не было болью, может ею стать. Боль может распространяться за пределы исходной зоны.

Обратите внимание на то, что здесь описано. Это не вопрос характера и не вопрос отношения к боли. Это изменение работы нервной системы, которое измеряется в эксперименте и проявляется в клинике. Вульф в обзоре 2011 года прямо связывает это понятие с диагностикой и лечением: если сенситизация есть, то лечить нужно и её, а не только искать повреждённую ткань.

Первая петля: боль и воспаление

[установлено]

Связь идёт в обе стороны. Воспалительные сигналы повышают болевую чувствительность: медиаторы воспаления действуют на окончания болевых нервов и на сами нейроны центральной нервной системы. Обзор Цзи, Чамессиана и Чжана в *Science* 2016 года показывает, что в регуляции боли участвуют и не нейрональные клетки, глия и иммунные клетки, и что воспаление в нервной системе поддерживает сенситизацию. В обратную сторону боль через стрессовую ось поддерживает воспалительный фон. Получается петля: воспаление усиливает боль, боль поддерживает воспаление. Что из них было первым у конкретного человека, обычно неизвестно, и для лечения это даже не главное. Разорвать петлю можно в любом звене.

Вторая петля: боль и сон

[установлено]

Эту петлю я разобрал в главе 39, здесь напомню главное. Боль нарушает сон: человек дольше засыпает, чаще просыпается, глубокого сна становится меньше. Недосып, в свою очередь, повышает болевую чувствительность. Обзор Финана, Гудина и Смита в *Journal of Pain* 2013 года собрал данные, согласно которым сон предсказывает боль следующего дня в более сильной степени, чем боль предсказывает сон, хотя связь двусторонняя. Это практически значимо: при хронической боли работа со сном есть один из самых действенных рычагов.

Потеря движения

[установлено]: ограничение активности; [обоснованная гипотеза]: вклад в иммунную регуляцию

Боль ограничивает движение. Человек бережёт спину, колено, плечо, сокращает ходьбу и дела. По главе 46 это лишает ресурса: мышца, которая молчит, перестаёт передавать организму свои сигналы, а нагрузка, производящая митохондрии (глава 29), уменьшается. Так образуется третья петля, и она замкнута на первые две: меньше движения, хуже сон, выше чувствительность, больше боли.

Ресурс тормозной функции

[обоснованная гипотеза]

В третьем разделе главы 51 боль названа среди того, что отнимает ресурс у передних отделов мозга, обеспечивающих торможение. Постоянная боль занимает внимание и расходует то, что нужно для остановки ответа. Поэтому человеку с болью труднее удерживать любое решение, которое требует усилия, и труднее регулировать собственные реакции. Это ещё одна причина, по которой упрёк «возьмите себя в руки» при боли не только жесток, но и неточен.

Опиоиды и иммунитет

[установлено]: влияние на иммунные клетки и на болевую чувствительность в экспериментах и наблюдениях; [обоснованная гипотеза]: клиническое значение для инфекций у конкретного человека

Лекарства, которыми лечат сильную боль, сами вмешиваются в иммунную регуляцию. Обзор Плейна и Риттнера в *British Journal of Pharmacology* 2018 года описывает влияние опиоидов на иммунные клетки: оно показано в экспериментах, и длительное применение связывают с иммуносупрессивным действием. Есть и другое явление: у части людей при длительном приёме развивается повышенная болевая чувствительность, когда боль нарастает от самого лекарства. Насколько это сказывается на частоте инфекций у конкретного человека, во многом остаётся вопросом данных. Я включаю это в главу не как довод против обезболивания. Это довод за то, чтобы решения о длительном приёме принимал врач, взвешивающий пользу и вред у конкретного человека. Подробнее об этом в пятом разделе.

---

3. Клиническое выражение

[установлено]: ассоциации; [обоснованная гипотеза]: направление причинности

Что видно в исследованиях.

Маркеры воспаления. Хроническая боль связана с повышенными показателями воспаления. Работы Генераал и соавторов по многолокальной мышечно-скелетной боли показывают такую связь на больших выборках. Это ассоциация. Направление причинности определить трудно, потому что воспаление и боль подкрепляют друг друга, как описано выше, а у людей с болью много сопутствующих обстоятельств: сон, вес, активность, настроение.

Депрессия и тревога. Хроническая боль и депрессия встречаются вместе чаще, чем случайно, то же верно для тревожных расстройств. Связь двусторонняя: боль повышает риск депрессии, депрессия усиливает восприятие боли и ухудшает исход. Для психиатра это означает, что у

человека с хронической болью депрессию и тревогу нужно искать и лечить, а не принимать за естественную реакцию, с которой ничего не поделать.

Течение сопутствующих болезней. При хронической боли хуже исходы у людей с другими заболеваниями: труднее выполнять назначения, меньше движения, хуже сон, выше нагрузка на стрессовую ось. Это опять ассоциации, и они не позволяют сказать, что боль вызвала ухудшение в данном случае (глава 37, третья оговорка).

---

4. «Боль в голове»: ошибка моей специальности

Это раздел, ради которого я поставил в начале главы предупреждение. Я пишу его как психиатр, и пишу прямо.

Что утверждалось

На протяжении многих десятилетий боль, у которой не находили источника на снимке или в анализе, считалась психологической. Если врач не видел повреждения, он делал вывод, что боль выдумана, преувеличена или вызвана внутренним конфликтом. Такому больному говорили: ищите причину в себе. Его направляли к психологу или психиатру, и направление нередко означало прекращение медицинского интереса к боли.

Самый известный пример: фибромиалгия. Это состояние с распространённой болью, утомляемостью, нарушением сна и когнитивными жалобами, при котором нет обнаружимого повреждения тканей. Десятилетиями её не признавали за болезнь. Одни врачи считали её небылицей, другие относили к «истерии», к форме выражения душевного неблагополучия через тело. Работа Вольфа и соавторов 1990 года, предложившая классификационные критерии, стала первой попыткой дать диагнозу определённость, а дальнейшая история диагноза, включая споры о самом его существовании и пересмотр критериев, изложена в работах того же автора и в обзоре Хойзера и соавторов. Больные годами слышали упрёк вместо помощи. Им не верили, их считали симулянтами или людьми, которые «накручивают себя».

Что я утверждаю, прямо и без смягчений

Первое. Представление, что хроническая боль без видимой структурной причины есть психологическое явление, неверно и вредно. [не подтверждается]

Второе. Боль, у которой не нашли источника на снимке, не становится воображаемой. Снимок показывает структуру и не показывает работу нервной системы. Центральная сенситизация, о которой шла речь выше, является измеримым изменением в обработке сигнала. Отсутствие повреждения на снимке означает, что повреждение не там, где смотрели, или что дело в самой обработке. [установлено]

Третье. Фибромиалгия есть реальное состояние с реальными механизмами, и человеку с этим диагнозом нужна медицинская помощь, и убеждать его, что ему кажется, незачем. [установлено]: существование состояния и вовлечение центральных механизмов; детали механизма изучаются.

Четвёртое. Здесь я говорю о собственной специальности. Психиатрия и психология участвовали в этом. Они давали языку упрёка научный вид. Они принимали больных, которых прислали «разбираться с психикой» вместо лечения боли, и нередко соглашались, что причина в них самих. Они искали конфликт там, где не нашли механизм. Это та же ошибка, которую я описал в главе 30 на примере астмы: когда механизм ещё не найден, психиатр не вправе заполнять пустоту душевным конфликтом. Ошибку совершили мои предшественники, и последствия её несли не они. Расплачивались больные, которым не верили, и их семьи. Врач, который сегодня говорит человеку с хронической болью «это у вас от нервов», повторяет её. Я помню об этом и прошу каждого коллегу, читающего эту книгу, помнить тоже.

> [пересмотрено] В книге «Психосоматика без эзотерики» я писал о боли в спине, когда грыжа не объясняет боль: «Это свидетельствует о том, что не сама грыжа является причиной боли — а нарушенная обработка болевых сигналов в нервной системе. И это — психосоматика.» Механизм я описал верно: это та самая центральная сенситизация. Но слово «психосоматика» я употребил так, как его слышит большинство, а в той же книге сам предупреждал, как оно слышится: «в голове» значит «придумано». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: боль без видимой структурной причины не психологическое явление, а измеримое изменение в обработке сигнала, и называть её просто «психосоматикой» легко услышать как упрёк. Два принципа из той же книги остаются в силе: «диагноз „психосоматика“ — это не диагноз исключения» и «психосоматический диагноз не исключает одновременного наличия органической патологии».

И вторая половина, без которой раздел был бы односторонним

Теперь нужно сказать то, что легко потерять после всего сказанного. Из того, что боль не психологическая, не следует, что психологические методы при ней бесполезны.

У психотерапевтических подходов при хронической боли есть доказательная база. Кокрейновский обзор Уильямс и соавторов о психологических методах при хронической боли у взрослых, не считая головной, показывает, что такие методы, в первую очередь когнитивно-поведенческие и основанные на принятии, дают небольшое, но реальное улучшение: меньше инвалидизации и дистресса, в части случаев меньше интенсивность боли. Эффекты скромные, и обещать избавление на их основании нельзя. [установлено]

Почему они работают, и это главное. Они работают не потому, что боль придумана. Они работают потому, что нервная система есть часть механизма боли. Центральная сенситизация происходит в нервной системе. Внимание, ожидание, страх движения, бессонница и напряжение усиливают или ослабляют сигнал на реальных путях. Психологический метод действует на реальный компонент реального механизма, так же как физическая нагрузка или лекарство действуют на другие его звенья. [обоснованная гипотеза]: объяснение, почему они работают; результаты исследований при этом установлены.

Есть простая аналогия, и я использую её осторожно. Физиотерапевт работает с мышцей, чтобы уменьшить боль в спине, и никто не говорит, что он считает боль выдуманной. Психотерапевт, работающий с обработкой сигнала, находится в том же положении.

Оба утверждения верны одновременно. Боль не психологическая, и психологическая помощь при ней полезна. Держать их вместе и есть точная позиция. Отбросить первое значит вернуться к упрёку, отбросить второе значит лишить больного одного из рабочих средств.

---

5. Оговорки, без которых глава была бы недобросовестной

Общие оговорки части X стоят в главе 37. Здесь четыре, специфических для этой темы, и первая самая важная.

> **Оговорка первая, критическая: не прекращайте приём опиоидов самостоятельно**
>
> Если вы принимаете опиоиды длительно, не отменяйте их сами, и не уменьшайте дозу самостоятельно, прочитав эту главу. Резкое прекращение после длительного приёма опасно: возможны тяжёлое состояние отмены и усиление боли. Снижение проводится постепенно, по плану, и под наблюдением врача, который знает вашу историю.
>
> Сказанное выше об иммунном действии опиоидов даёт основание обсудить лечение с врачом. Оно не даёт основания решать самому.

Оговорка вторая: недолеченная боль тоже беда, и не меньшая

Я не веду главу к тому, что боль лечить не надо. Обезболивание необходимо. Постоянная невылеченная боль разрушает сон, движение, настроение и стрессовую ось нередко сильнее, чем разумное лечение. [обоснованная гипотеза] Отказ от обезболивания из страха привыкания есть отдельная распространённая ошибка, и платит за неё человек, который терпит без нужды. Пожилые люди, больные с онкологическими заболеваниями и те, кто боится «подсесть», остаются недолеченными особенно часто.

Оговорка третья: длительные опиоиды при хронической неонкологической боли имеют слабую доказательную базу

[установлено]

Современные рекомендации, в том числе под редакцией Роджера Чоу, говорят следующее: при хронической боли, не связанной с онкологическим заболеванием, польза длительного применения опиоидов подтверждена слабо, а вреды реальны. Среди них риск зависимости, о частоте которой работа Воулса и соавторов даёт обзорные оценки, нарушения дыхания, повышенная болевая чувствительность и то иммунное действие, о котором шла речь. Но решение всегда врачебное и всегда индивидуальное. При онкологической боли, а также в конце жизни, подход другой, и всё сказанное здесь к ней не переносится.

Оговорка четвёртая: боль не всегда устранима

Скажу честно. Часть людей живёт с болью, которую убрать нельзя, и обещать им избавление я не буду. Для них цель иная: снизить влияние боли на сон, движение и жизнь. Это скромная

цель, и она достижима чаще, чем полное устранение. Человек, у которого боль осталась, но он спит и ходит, находится в другом положении, чем тот, у кого она осталась и отняла всё. Различие между ними в большой мере лежит в разрыве петель, о которых шла речь выше.

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 56 лет, бухгалтер. Дорсопатия: боль в пояснице и шее, шесть лет, с обострениями. К этому добавились ревматические проявления, которые вёл ревматолог. Пришла ко мне по направлению того же ревматолога с формулировкой: «Мне сказали, что у меня депрессия. Значит, боль у меня тоже от этого?»

Я начал с ответа на этот вопрос: нет. Боль у неё была реальной, с найденными изменениями и с болезнью, которую лечил другой специалист. Депрессия тоже была реальной. Они были связаны, но ни одна не была ширмой для другой. Я заметил, как изменилось её лицо. Шесть лет она слышала обратное.

Теперь прочитайте её историю по главе.

Первая петля: боль будила её. Она засыпала, но к трём часам просыпалась и до утра лежала, не находя положения. Сон был фрагментирован, дневной сон у неё не получался.

Вторая петля: недосып делал боль острее. Утро начиналось с боли, которая днём становилась сильнее, а к вечеру она боялась ложиться, потому что знала, что будет ночью. Страх ночи добавлял напряжения.

Третья петля: она перестала двигаться. Сначала берегла спину, потом перестала ходить после работы, потом отказалась от дачи. Круг жизни сузился до дороги на службу, стола и дивана.

Четвёртое: депрессия. Утрата интереса, чувство бесполезности, мысли о том, что дальше будет хуже. Это не слабость. Это естественное следствие шести лет боли, плохого сна и сжимающейся жизни.

И всё вместе удерживало её в реактивном режиме. Стимул не прекращался, ресурс тормозной функции расходовался, и она не могла ни отдохнуть, ни собраться. Её раздражало, что «не получается взять себя в руки», и это добавляло вины.

Что мы сделали. Прежде всего, я не заменял лечение боли. Её вели ревматолог и врач, лечащий боль в спине. Мы договорились, что я работаю вместе с ними и сообщаю им о том, что вижу. Я не менял ни одного назначения по боли: это не моя область.

Первым делом я занялся сном, потому что это самый действенный рычаг и самый быстрый. Подход к бессоннице, включавший работу со страхом ночи, и обсуждение со всеми лечащими врачами того, что принимается вечером. Затем депрессия: она была клинической, и лечилась

как депрессия, с учётом всех её лекарств и сопутствующих заболеваний (глава 36). После этого, не сразу, мы вернулись к движению в том объёме, который боль позволяла и который одобрили её врачи. Начали с ходьбы по дому и по двору, коротко, с правилом: остановиться раньше, чем боль усилится (глава 46). Обычная ошибка при боли, которую делают сами больные, это двигаться в хорошие дни до предела и платить за это неделей. Постепенность в этой истории была важнее воли.

Результат через год. Боль не исчезла. Уменьшилась по ощущениям на заметную долю, но главное не в этом. Она спала, просыпаясь один раз, а не три. Депрессия отступила. Она ходила на работу пешком от остановки и вернулась на дачу, хотя и не копала грядки. Обострения оставались, но стали короче. Её собственная фраза: «Боль со мной, но она больше не хозяйка».

Я не утверждаю, что ей помогло что-то одно. Помогло то, что три врача занимались разными звеньями одной цепи и знали друг о друге.

> В книге «Психосоматика без эзотерики» я называл это «медицинским лабиринтом»: «Каждый доктор смотрит на свой орган, видит либо норму, либо незначительные отклонения, которые не объясняют тяжесть страданий, — и отправляет дальше.» Здесь я развиваю это: выход из лабиринта в этом случае дал не новый специалист, а то, что три врача знали друг о друге.

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Хроническая боль есть непрекращающийся входящий сигнал. По главе 22 это и означает удержание в реактивном режиме: интервал между стимулом и ответом не восстанавливается, потому что стимул не прекращается. Боль принято лечить как симптом, но она ещё и фактор, разрушающий иммунную регуляцию.

ВТОРОЕ. Центральная сенситизация измерима. При длительной боли меняется обработка сигнала в нервной системе, и порог снижается. Это нейробиологический механизм, и к характеру он отношения не имеет.

ТРЕТЬЕ. Боль замкнута в петли. С воспалением: воспаление усиливает боль, боль поддерживает воспаление. Со сном: боль ломает сон, недосып повышает чувствительность. С движением: боль ограничивает активность, а бездвижие лишает ресурса. Петлю можно разорвать в любом звене.

ЧЕТВЁРТОЕ. «Боль в голове» есть ошибка моей специальности. Боль без найденной структурной причины не становится воображаемой. Психиатрия и психология участвовали в том, что больным не верили и отправляли их «разбираться с психикой» вместо лечения боли. Одновременно психотерапевтические методы при хронической боли имеют доказательную базу: нервная система есть часть механизма боли. Оба утверждения верны сразу.

ПЯТОЕ. Недолеченная боль есть беда, и опиоиды не отменяют самостоятельно. Длительные опиоиды при неонкологической боли имеют слабую доказательную базу и реальные вреды, но решение всегда врачебное и индивидуальное, а снижение дозы проводится по-

степенно и под наблюдением. Не всякая боль устранима, и тогда цель иная: снизить её влияние на сон, движение и жизнь.

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Если на снимке не нашли причины боли, значит, боль психологическая. **Да / Нет**

2. Боль нарушает сон, а недосып повышает болевую чувствительность. **Да / Нет**

3. Раз психотерапия при хронической боли помогает, значит, боль была придумана. **Да / Нет**

4. Прочитав, что опиоиды влияют на иммунитет, разумно самостоятельно прекратить их приём. **Да / Нет**

5. Для некоторых людей цель лечения боли может состоять в снижении её влияния на жизнь, хотя полного избавления нет. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Снимок показывает структуру и не показывает работу нервной системы. Центральная сенситизация есть измеримое изменение в обработке сигнала, и боль при ней реальна. Утверждение, что боль без видимой причины психологическая, не подтверждается и принесло много вреда, в том числе при фибромиалгии. Если вы ответили «да», вернитесь к четвёртому разделу.

2. ДА. Связь двусторонняя: боль ломает сон, недосып усиливает боль. Поэтому работа со сном при хронической боли является одним из самых действенных рычагов (глава 39).

3. НЕТ, и это вторая половина четвёртого раздела. Психологические методы работают потому, что нервная система входит в механизм боли. Придуманность боли тут ни при чём. Тот, кто отвечает «да», возвращается к упрёку, который я разбирал в этой главе.

4. НЕТ, и это самая важная практическая ловушка главы. Резкое прекращение после длительного приёма опасно. Снижение проводится постепенно и под наблюдением врача. Информация об иммунном действии опиоидов даёт повод для разговора с врачом. Решать самостоятельно по ней нельзя.

5. ДА. Часть людей живёт с болью, которую убрать нельзя. Для них цель иная: сон, движение, жизнь. Я не обещаю избавления и считаю честным сказать об этом прямо.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был первый или третий, перечитайте четвёртый раздел. Если четвёртый, пятый.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — «зазор между стимулом и реакцией», которого хроническая боль лишает. — «Психосоматика без эзотерики» — механизм боли в спине без грыжи и «меди-

цинский лабиринт»; слово «психосоматика» пересмотрено в разделе 4.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, DOI. Оценки распространённости в тексте даны в округлённом виде и обязательно сверяются с первоисточниками. Рекомендации по опиоидам обновляются, использовать надо действующую редакцию.

Центральная сенситизация

1. Woolf C.J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 2011. **Основание раздела о механизме.**
2. Latremoliere A., Woolf C.J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *Journal of Pain*, 2009. Подробное описание механизма.

Боль, воспаление, иммунные и глиальные клетки

3. Ji R.-R., Chamessian A., Zhang Y.-Q. Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Science*, 2016. **Основание первой петли.**
4. Generaal E. и соавт. Работы о маркерах воспаления при хронической боли, включая исследования многолокальной мышечно-скелетной боли (*Pain*, 2019 и ранее). Точные выходные данные сверить по базе.

Боль и сон

5. Finan P.H., Goodin B.R., Smith M.T. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *Journal of Pain*, 2013. **Основание второй петли.**

Опиоиды и иммунитет, вреды, рекомендации

6. Plein L.M., Rittner H.L. Opioids and the immune system: friend or foe. *British Journal of Pharmacology*, 2018. **Основание раздела об опиоидах.**
7. Dowell D., Haegerich T.M., Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain. *JAMA*, 2016; обновление: Dowell D., Ragan K.R., Jones C.M., Baldwin G.T., Chou R. CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain — United States, 2022. *MMWR Recommendations and Reports*, 2022; 71(3): 1–95. Использовать действующую редакцию.
8. Vowles K.E. и соавт. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*, 2015.

Психологические методы при хронической боли

9. Williams A.C. de C., Fisher E., Hearn L., Eccleston C. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020. **Основание второй половины четвёртого раздела.**

Фибромиалгия: история диагноза и современное понимание

10. Wolfe F. и соавт. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, 1990. **Основание исторической части четвёртого раздела.**
11. Wolfe F. и соавт. Работы по пересмотру критериев фибромиалгии (2010 и последующие) и по истории спора о диагнозе. Выходные данные сверить по базе.
12. Häuser W. и соавт. Fibromyalgia. *Nature Reviews Disease Primers*, 2015.

К читателю. Позиции 1 и 10 в этой главе выполняют разную работу: первая показывает, что в боли можно измерить, вторая показывает, как долго диагноз существовал без опоры на измерение. Читать их надо вместе. Это ещё один случай в книге, когда я привожу представление, пережившее свою пользу, вместе с разбором. Нумерация случаев сверяется по общему реестру книги.

Куда идти дальше

— **глава 37**: общая рамка части X и общие оговорки; — **глава 22**: определение реактивного режима, на которое опирается главная мысль этой главы; — **глава 26**: стрессовая ось и её нормальная связь с иммунитетом; — **глава 30**: история астмы, образец для четвёртого раздела; — **глава 39**: сон и вторая петля; — **глава 46**: движение и третья петля; — **глава 51**: боль среди того, что отнимает ресурс тормозной функции (раздел 3); — **глава 52**: что выводит мозг из реактивного режима; — **часть XI**: практическая работа с болью, сном и движением.

О системе

Женщина из шестого раздела шесть лет слышала, что боль у неё от нервов, и шесть лет получала либо упрёк, либо разрозненную помощь, где каждый врач видел только своё звено. Ей не нужен был ещё один совет. Ей нужно было, чтобы кто-то увидел все петли сразу и свёл усилия лечащих врачей в одну картину.

Работа с конкретным человеком: какое звено цепи разрывать первым, как согласовать это с теми, кто лечит боль, и по каким объективным показателям проверять результат, ведётся в системе ВитаМодо: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 50. Фактор тринадцатый: токсическая нагрузка и загрязнение воздуха

Самый мало управляемый из тринадцати, и самый опасный для тех, кто хочет им управлять

> **Общие оговорки части X стоят в главе 37 и относятся к этой главе.** Порядок факторов есть моё суждение, глава не есть список дел, фактор не есть причина вашей болезни, случай композитный, управляемость различна. Последняя оговорка здесь главная, и седьмой раздел написан именно о ней.

Для чего написана эта глава

Это последняя глава части X, и она написана о факторе, который вы почти не выбираете.

Курение вы можете бросить. Сон можно перестроить, хотя и не всегда. Но воздух, которым дышит ваш город, вы выбрать не можете. Чем отапливаются дома вокруг, что едет по улице, откуда дует ветер, определяется не вашими решениями.

Вокруг этого фактора выросла самая большая индустрия обещаний из всех, что я разбираю в книге. «Очищение организма от токсинов» продаётся там, где человек чувствует, что мир его отравляет, а сделать ничего не может. Покупка «детокса» возвращает ощущение действия. Я говорил об этом в главе 1: поставленная галочка стоит дороже потраченных денег.

> Об экономической причине, по которой люди принимают чужие обещания, я писал в «Градуснике для мышления»: «На поддержание чужих сказок в массах работает огромная индустрия. Реклама, пропаганда, „мотивационные“ коучи, гуру, политики.» Здесь я развиваю это: индустрия «очищения» продаёт сказку именно там, где человек не может повлиять на реальную причину.

В этой главе три задачи. Первая: рассказать, что известно о воздухе, снаружи и внутри дома. Вторая: отделить настоящее от продаваемого, и здесь есть один пункт, где ошибка стоит жизни. Третья: честно сказать, что может сделать человек и чего он сделать не может.

Если вы прочтёте только один раздел, прочтите четвёртый. В нём то, что может убить.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Воздух вредит иммунной защите дыхательных путей, и это установлено. «Очищение от шлаков» не установлено, а хелирование без отравления опасно для жизни.**
>
> **Мелкие частицы, диоксид азота и озон повреждают барьер дыхательных путей, подавляют работу лёгочных макрофагов и поддерживают воспаление. Это связано с респираторными инфекциями у детей, с обострениями астмы и хронической обструктивной болезни лёгких.**
>
> **Понятия «шлаков» в медицине нет. Печень и почки выводят то, что надо выводить, и ни один сок, ни одна ванна для ног этого не усиливают. А препараты, связывающие металлы, при отсутствии отравления приводили к смерти.**
>
> **И честный вывод: это наименее управляемый личный фактор из тринадцати. Мощные рычаги принадлежат государствам и городам. У человека рычаг маленький, но он есть.**

---

1. Что вдыхает ваш иммунитет

[установлено]

В главе 3 я описывал барьер — тот этаж иммунитета, о котором забывают. Слизистая дыхательных путей покрыта слоем слизи и выстлана клетками с ресничками, которые непрерывно двигают слизь наружу, вместе с пылью и микробами. Под этим слоем сидят лёгочные макрофаги, клетки, которые поглощают то, что прошло. Эта система работает без нашего участия, тысячи раз в сутки.

Загрязнение воздуха бьёт именно по ней.

Мелкодисперсные частицы. Чем меньше частица, тем глубже она проникает. Крупную задерживает нос и верхние отделы. Мелкая доходит до альвеол. Самые мелкие, по данным исследований, могут переходить из лёгких в кровоток. Что они делают на каждом этапе, известно достаточно хорошо: вызывают окислительный стресс и воспаление в дыхательных путях, повреждают эпителий, нарушают его барьерную функцию, подавляют фагоцитарную активность лёгочных макрофагов. Те, что проникли в кровь, поддерживают системное воспаление низкой интенсивности. Обзор по этому предмету в журнале по свободнорадикальной биологии и медицине (Glencross и соавторы, 2020) собирает данные о влиянии загрязнения воздуха на иммунную систему в целом: и на врождённые механизмы, и на адаптивные.

Диоксид азота и озон действуют как самостоятельные факторы, а не как довесок к частицам. Оба газа раздражают дыхательные пути и повышают их реактивность. Озон повреждает слой жидкости, выстилающий лёгкие, и вызывает воспалительный ответ. Диоксид азота в исследованиях связан с респираторными симптомами и обострениями астмы независимо от частиц.

Как именно разделить вклад каждого компонента смеси в реальном городском воздухе, остаётся трудным методическим вопросом, и я не буду делать вид, что он решён.

Замечу связь с тем, что вы уже читали. Реактивный режим, о котором говорит вся книга, и воспаление, поддерживаемое воздухом, сходятся в одной точке: в слизистой, которой приходится работать в условиях постоянного раздражения. Барьер, который всё время чинит себя, хуже выполняет главную работу.

> В книге «Психосоматика без эзотерики» я перечислял среди «средовых раздражителей»: «Загрязнённый воздух, вода с примесями тяжёлых металлов, хронический шум в городе…» Там речь шла о нагрузке на стрессовую систему. Здесь я развиваю это: тот же ряд разобран со стороны иммунитета, и для воздуха вред барьеру дыхательных путей установлен.

---

2. Что показывает клиника

[установлено]

Механизмы важны, но вы живёте не в механизмах. Что видно у людей.

Дети и инфекции. В исследованиях детей раннего возраста более высокая концентрация частиц в воздухе связана с более частыми острыми респираторными инфекциями, включая нижних дыхательных путей. Систематический обзор (Mehta и соавторы, 2013) использовался для оценки глобального бремени болезней, а временные ряды по городам (Darrow и соавторы, 2014) показывают связь между уровнями загрязнения и обращаемостью по поводу респираторных инфекций у детей до пяти лет. Связь устойчивая, но величина эффекта в разных работах различается.

Астма. Загрязнение воздуха связано с обострениями астмы, и есть данные, что оно участвует и в возникновении болезни у детей, живущих вблизи больших дорог (Guarnieri и Balmes, 2014). Вклад в возникновение изучен хуже, чем вклад в обострения; вторые видны яснее.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Загрязнение связано с обострениями и госпитализациями. Для болезни в целом главная причина остаётся курение (глава 45), но у некурящих людей картина другая, и там вклад воздуха выше.

Рак. Международное агентство по изучению рака отнесло наружное загрязнение воздуха и отдельно мелкодисперсные частицы в нём к канцерогенным для человека факторам первой группы. Это самая сильная категория достоверности, в которую входят вещества с установленной канцерогенностью. Она говорит о том, что связь доказана, но не о величине риска для конкретного человека.

Масштаб. Здесь я осторожен, потому что цифры в этой области зависят от модели и расходятся. Оценки глобального бремени болезней относят загрязнение воздуха, наружное и бытовое вместе, к числу ведущих факторов риска смерти в мире, с порядком величины в несколько миллионов смертей в год. Точное число зависит от года оценки и методики, интервалы неопре-

делённости широкие. Прошу читать это как порядок величины, не как точную бухгалтерию, и сверить цифру по свежему изданию при цитировании. Я не называю ни одного конкретного числа сверх этого, потому что оно устареет раньше, чем книга выйдет.

---

3. Воздух внутри: о нём говорят меньше, а он важнее

[установлено]

Человек, живущий в городе, проводит основное время не на улице. Опрос по распределению времени в американской выборке (Klepeis и соавторы, 2001) показал, что люди проводят в помещениях подавляющую часть суток, порядка девяти десятых. Воздух, которым вы дышите, это в первую очередь воздух вашей квартиры, офиса и транспорта.

Твёрдое топливо. Для очень большой части человечества приготовление пищи и обогрев идут на дровах, угле, навозе, растительных остатках, в доме с плохой вентиляцией. Это один из крупнейших в мире факторов риска по числу затронутых людей: порядок величины в несколько миллиардов человек. Обзор в Lancet Respiratory Medicine (Gordon и соавторы, 2014) собирает данные о респираторных последствиях: острые инфекции нижних дыхательных путей у детей, хроническая обструктивная болезнь лёгких у женщин, которые готовят, не курят и всю жизнь дышат дымом очага. Для читателя этой книги это может быть далёким. Но это самое большое по масштабу проявление фактора, и оно показывает, что «загрязнение воздуха» не всегда про смог над городом.

Вторичный табачный дым. Дым от чужой сигареты или вейпа в закрытом помещении остаётся самым управляемым источником загрязнения дома. Вред табачного дыма разобран в главе 45; о дыме чужой сигареты скажу здесь одно: это единственный пункт воздуха внутри, где решение целиком принадлежит семье.

Радон. Радиоактивный газ, поступающий из грунта и строительных материалов и накапливающийся в плохо проветриваемых помещениях, особенно в подвалах и на нижних этажах. Он признан причиной рака лёгкого, и у не курящих людей входит в число главных. Концентрация сильно зависит от местности и дома. Измерить её можно, проветривание и герметизация фундамента её снижают. Это уникальный пример загрязнителя, который невозможно ни увидеть, ни унюхать.

Сухость воздуха. Сухой воздух высушивает слизистую и ухудшает работу ресничек (глава 3), по которым слизь движется наружу. Данные здесь слабее, чем по частицам, и я отношу сухость к фактору второго порядка. Но для людей, у которых зимой при отоплении сохнет горло и носовая слизистая, это понятный механизм.

---

4. «Детокс»: раздел, который нельзя пропускать

[не подтверждается]

Теперь о том, что продаётся.

Очистительные диеты, соковые и водные курсы, «выведение шлаков», ножные ванны, пластыри на стопы, кишечные очищения, наборы добавок «для детокса». Каждый год появляется новое название, но обещание одно: организм накопил что-то вредное, и это можно вывести покупкой.

Что известно. Систематический обзор детокс-диет (Klein и Kiat, 2015) нашёл, что подтверждающих исследований мало, они небольшие и низкого качества, и убедительных данных о выведении токсинов или об устойчивой пользе нет. Сам термин «токсины» в этих программах не определён: ни что это за вещество, ни как его измерить до и после, обычно не указано.

> Вопрос, которому я учил в «Градуснике для мышления», работает и здесь: «Как только вы начинаете просить факты, поле для манипуляции исчезает.» Здесь я развиваю это для «детокса»: спросите, какое именно вещество выводится, чем оно измерено до и после и кто это проверял.

Понятия «шлаков» в медицине не существует. Это слово из народной медицины и рекламы. Для настоящих токсических веществ есть настоящие органы выведения: печень превращает их в удобную для выведения форму, почки их выводят, кишечник и лёгкие участвуют. Если эти органы работают, они делают свою работу без сока. Если не работают, это болезнь, и лечится она у врача, а не очищением.

Из этого не следует, что питание не важно (глава 43) или что сок вреден. Сок есть сок. Вред начинается там, где вместе с «очищением» человек теряет белок и энергию, откладывает обращение к врачу или принимает, что симптомы пройдут от диеты.

Хелирование: то, что убивает

И теперь главное в этой главе.

> **Хелирование без подтверждённого отравления опасно для жизни.**

Что это такое. Хелирующая терапия: препараты, которые связывают в крови металлы и выводят их с мочой. При подтверждённом отравлении свинцом, ртутью, мышьяком и некоторыми другими металлами это настоящее лечение. По строгим показаниям. В стационаре или под наблюдением токсиколога. Под контролем врача, который следит за уровнем минералов в крови, за работой почек и за сердцем. Это не домашняя процедура и не курс в клинике красоты.

Что произошло. Препараты этой группы связывают не только вредные металлы. Один из них связывает и кальций. При введении человеку без отравления, особенно при быстром введении, уровень кальция в крови может резко упасть. Следствие: нарушение ритма сердца и остановка сердца. Центры по контролю заболеваний США описали три смерти от падения кальция при хелировании за 2003–2005 годы (MMWR, 2006): двух детей и одну взрослую женщину. Пятилетнему мальчику с аутизмом хелирование проводили без отравления; женщине пятидесяти трёх лет — у натуропата «для выведения металлов»; двухлетней девочке с настоящим свинцовым отравлением в больнице по ошибке ввели не тот препарат той же группы. Во

всех трёх случаях смертельным оказался один и тот же препарат — динатриевая соль ЭДТА. Двое из троих получили лечение, в котором не было нужды, при диагнозах без научной основы.

Мой вывод и мой совет.

- Если вам предлагают хелирование «для очищения организма», «от тяжёлых металлов по анализу волос», «от накопленных токсинов» или «как профилактику», откажитесь. Если вам предлагают это ребёнку, откажитесь дважды.
- Анализ волос, анализ мочи после провокации (когда мочу собирают после введения хелатора и сравнивают с нормой, рассчитанной на обычных людей) и подобные тесты не подтверждены как способ обнаружить отравление. Хелатор вымывает металлы и у совершенно здоровых людей, и результат выглядит «пугающим» всегда.
- Если вас на самом деле беспокоит воздействие металлов (работа, место жительства, старый дом со свинцовой краской, водопровод, препараты неизвестного состава, о которых я писал в главе 14), обратитесь к врачу. Нужен анализ крови, а не провокационная проба, и решение о лечении принимает токсиколог.

Это одна из немногих мест в книге, где я прошу не взвешивать, а просто не делать.

---

5. «Токсичная плесень»: что подтверждено, что нет

Здесь нужен строгий раздел, потому что смешивать два разных утверждения очень легко.

Что установлено. [установлено]

Аллергия на плесневые грибы реальна. Она вызывает насморк, кашель, обострения астмы. Существует и отдельное заболевание лёгких, вызванное вдыханием органической пыли (гиперчувствительный пневмонит): иммунный ответ на постоянное вдыхание грибковых и других частиц, который при долгом воздействии приводит к стойким изменениям лёгких. У людей с выраженным иммунодефицитом плесневые грибы вызывают тяжёлые, порой смертельные инфекции. Большой обзор по сырости жилья (Bornehag и соавторы, 2001) связал сырость и плесень в доме с респираторными симптомами, кашлем и астмой. Сырое жильё надо приводить в порядок, и это обоснованно: устранить протечку, высушить, проветрить, убрать поражённые материалы.

Чего не установлено. [не установлено]

«Синдром токсичной плесени», «микотоксикоз» как системное заболевание, при котором плесень в доме вызывает множество разнородных симптомов сразу (усталость, туман в голове, боли, нарушения памяти, перепады настроения, кожные и пищеварительные жалобы), не является установленным диагнозом. Его нет в классификации болезней в таком виде. Тесты, которые для него предлагают (поиск продуктов грибов в моче, ряд иммунных проб), не подтверждены как способ поставить этот диагноз, и результаты их у здоровых людей не отличаются от результатов у «больных».

Оговорка, которую я делаю сразу. Я не говорю, что у такого человека нет симптомов. Симптомы есть. Я говорю, что у них, скорее всего, нет единой причины, которую можно измерить в

моче, и что поиск «токсина» откладывает поиск настоящих причин: сон, щитовидная железа, анемия, депрессия, апноэ, лекарства. Влажная квартира и тяжёлое состояние могут сосуществовать, не будучи причиной и следствием.

6. Множественная химическая чувствительность: слово психиатра

Об этом я пишу осторожнее, чем обо всём остальном в главе, и объясню почему.

Страдание этих людей реальное, и симптомы настоящие. Я начинаю с этого не из вежливости. Человек, который задыхается рядом с парфюмом, у которого болит голова от моющих средств, который отказывается от работы и теряет круг общения, живёт хуже, чем многие пациенты с понятными диагнозами. Ему не показалось. Его состояние нарушает жизнь, и этого достаточно, чтобы заслуживать помощи.

Механизм, по которому малые концентрации отдельных веществ вызывали бы эти проявления, не установлен. [не установлено] Систематический обзор провокационных исследований (Das-Munshi и соавторы, 2006) и отдельные исследования с двойным слепым контролем (Bornschein и соавторы, 2008) задавали один и тот же вопрос: реагирует ли человек на конкретное вещество, если он не знает, подают ему вещество или плацебо? В большинстве таких работ связь с конкретным веществом не подтверждалась: симптомы появлялись и при плацебо, и в тех же пределах, что при веществе. Вывод, который из этого делают, осторожный: то, что запускает симптомы, скорее связано с ожиданием, вниманием и обученной реакцией на запах, чем с токсическим действием самого вещества. Он не окончательный, и работы неоднородны: выборки в них малы, у Борнштейна и соавторов 20 больных и 17 человек контрольной группы, и различий в чувствительности и специфичности между ними не нашли.

Теперь то, что должен сказать психиатр, а не токсиколог.

> **Отрицать страдание недопустимо. Утверждать недоказанный механизм тоже недопустимо.**
>
> **Человеку, которому годами говорили, что он всё придумал, нужна помощь, а не ещё один отказ.**

Что это значит на практике. Первое: симптом нельзя объявить «нервным» и закрыть историю. Такое объявление звучит как «вы симулируете», даже когда так не сказано, и люди его слышат именно так. Второе: нельзя и согласиться с «химической» теорией, потому что она ведёт к тому, что человек сужает свой мир до одной комнаты с фильтрами, и избегание закрепляет реакцию (механизм из глав 21 и 22: чем больше избегаешь, тем острее реагируешь). Третье: остаётся трудная, но честная позиция. «Ваши симптомы настоящие. Я не знаю, что именно их запускает. Давайте проверим то, что можно проверить, и будем работать с тем, что уже известно как работающее».

Что можно проверить: астма, ринит, апноэ, анемия, щитовидная железа, тревожное и депрессивное расстройство, лекарства. Что работает: лечение найденного и постепенное расширение жизни, а не сужение. Это длинная работа, и она требует доверия.

7. Очистители воздуха, и честный вывод главы

Фильтры

[установлено], с оговоркой о величине

Домашние очистители воздуха с эффективным фильтром снижают содержание частиц в помещении. Обзор вмешательств по снижению воздействия (Allen и Barn, 2020) показывает, что это сопровождается улучшением отдельных показателей: артериального давления, ряда маркёров воспаления, симптомов у некоторых групп. Но величина пользы для здоровья умеренная, исследования небольшие и различаются по длительности, и вопрос о том, что это даёт в терминах заболеваемости и жизни, изучен хуже, чем хотелось бы. Я ничего здесь не обещаю.

Если вы выбираете фильтр, то решает его способность задерживать мелкие частицы и соответствие мощности объёму комнаты. Прибор, который выделяет озон, вреден по определению, потому что добавляет озон в воздух, которым вы дышите.

Что управляемо, а что нет

[моя интерпретация]

Теперь вывод, ради которого я оставил последний раздел чистым. Я строю его так же, как строил в главе 35.

Этот фактор из тринадцати наименее управляем лично.

Где вы живёте, определяется работой, деньгами, семьёй, здоровьем близких. Чем отапливается ваш город, в каком состоянии транспорт, где промышленность, как организованы дороги, есть ли контроль качества топлива и выбросов, это решают законы, городское устройство, энергетика. Самые мощные рычаги против загрязнения воздуха принадлежат государствам и городам: нормы выбросов, переход на чистое топливо, общественный транспорт, зоны с ограничением, контроль мест, где жгут твёрдое топливо. Это сказано не для упрёка государству. Это то, как устроена задача.

Личные меры есть. Они скромны по сравнению с тем, что решается законами и городскими решениями. Вот они, коротко.

- **Выбор жилья**, если выбор возможен: подальше от оживлённых магистралей, не на нижних этажах в радоноопасном районе, без сырости.
- **Вентиляция.** Проветривание, исправная вытяжка над плитой, особенно при готовке на газе.
- **Никакого курения и вейпинга в помещении.** Единственный пункт, где решение целиком ваше.
- **Устранение сырости и плесени** там, где они есть.
- **Измерение радона**, если вы живёте в районе с известным риском.
- **Очиститель воздуха** с эффективным фильтром, зная, что польза умеренная.
- **Время прогулок с детьми.** Вне часов пик, подальше от дороги, не в дни, когда город сообщает о высоком загрязнении.

И чего в этом списке нет: детокса, хелирования, пластырей, добавок «от токсинов».

Как это связано с общей честностью книги

Глава 37 оговаривает: управляемость различна, и называть эту разницу есть условие честной книги. Здесь она доведена до предела. Я мог бы закончить часть X бодрым призывом, и читатель закрыл бы книгу с ощущением, что всё в его руках. Это неправда, и я не стану так делать.

Признание того, что фактор мало управляем, делает две вещи. Оно **снимает с человека вину**: если у вас обострялась астма в годы, когда город задыхался, дело не в вашей слабости и не в нехватке усилий. И оно **освобождает силы** для факторов, которые управляемы: для сна, движения, связи с людьми, отказа от курения. Тратить их на борьбу с тем, что решается не вами, значит оставить без внимания то, что решается вами.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 41 год. Пришла с жалобами, которые сама описала как «организм забит». Постоянная усталость, зябкость, туман в голове, выпадение волос, сниженное настроение, простуды каждый сезон. Она была убеждена, что причина в накопленных токсинах: жила рядом с дорогой, в старом доме, где в ванной была плесень.

Ей предложили «программу». В центре, где она проходила обследование, сделали анализ волос и мочи после провокации. Результат выглядел пугающе: «повышенные» показатели нескольких металлов. Ей назначили курс из нескольких недель: очистительную диету, ножные ванны и серию внутривенных введений, названных хелированием. Курс стоил заметную сумму.

На втором введении у неё начало покалывать губы и пальцы рук, потом появились судороги в кистях. Ей сказали, что это «токсины выходят». Она закончила введение. Через два дня на приёме у терапевта по другому поводу у неё взяли кровь: кальций был снижен. Врач остановил курс. Мне она рассказывала, что рада была бы не знать, как близко это было.

Это не история с трагическим концом, и я не хочу делать из неё трагедию. Но именно такие эпизоды в опубликованных разборах заканчивались плохо. Ей повезло в том, что у неё оказался внимательный терапевт.

Дальше пошла обычная работа врача. Анализ крови на металлы, взятый как положено, не показал отравления. Зато показал два других результата: железодефицитную анемию и сниженную функцию щитовидной железы. Плюс по расспросу выяснилось, что она годами спит по пять часов. Эти три находки объясняли усталость, зябкость, выпадение волос и туман в голове лучше любых токсинов. Плесень в ванной мы отдельно обсудили: её надо убрать, и это сделали, но она не была причиной состояния.

Лечение анемии и щитовидной железы под наблюдением врачей, работа со сном, ремонт ванной. Через год простуды стали реже, настроение восстановилось, волосы перестали выпадать. Из беседы запомнил одно: «Мне полгода говорили, что я отравлена. А я была просто больна, и это лечится».

Что в этом случае служит главной оговорке главы. Её искали в воздухе и в «шлаках», потому что искали там, где продают. Настоящие причины лежали в обычной медицине, и найти их можно было простым анализом крови. А «лечение» от несуществующего отравления едва не оказалось опаснее самой болезни.

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Загрязнение воздуха бьёт по барьерному этажу иммунитета. Мелкие частицы, диоксид азота и озон вызывают окислительный стресс и воспаление, нарушают барьер дыхательных путей и подавляют лёгочные макрофаги. Клинически это связано с респираторными инфекциями у детей, обострениями астмы и хронической обструктивной болезни лёгких, а наружное загрязнение отнесено к канцерогенным факторам первой группы. По оценкам глобального бремени болезней это один из ведущих факторов риска смерти, порядка нескольких миллионов в год, с широкой неопределённостью.

ВТОРОЕ. Воздух внутри часто важнее наружного. Человек проводит в помещениях порядка девяти десятых времени. В мире один из крупнейших факторов по числу затронутых людей это дым от твёрдого топлива в доме. К воздуху внутри относятся вторичный табачный дым, радон как причина рака лёгкого и сухость воздуха, ухудшающая работу ресничек.

ТРЕТЬЕ. «Шлаков» в медицине нет, а «детокс» не имеет подтверждённого действия. Выведением занимаются печень и почки. Очистительные диеты, соки, ножные ванны не подтверждены. **Хелирование без подтверждённого отравления опасно для жизни: описаны смерти от резкого падения кальция в крови, в том числе у детей.** При настоящем отравлении это лечение, но по строгим показаниям, в стационаре.

ЧЕТВЁРТОЕ. Сырость и плесень надо устранять, а «токсичная плесень» как диагноз не установлена. Страдание при множественной химической чувствительности реально, механизм не установлен. Аллергия на плесень, гиперчувствительный пневмонит и инфекции при иммунодефиците существуют. Системный «синдром токсичной плесени» и его тесты не подтверждены. При химической чувствительности связь с конкретным веществом в слепых исследованиях не подтверждается, но отрицать страдание и утверждать недоказанный механизм одинаково недопустимо.

ПЯТОЕ. Это наименее управляемый личный фактор из тринадцати. Самые мощные рычаги принадлежат государствам и городам. У человека рычаг небольшой, но есть: выбор жилья, вентиляция, отказ от курения в помещении, измерение радона, фильтры с умеренной пользой, время прогулок. Признание того, что фактор мало управляем, снимает вину и освобождает силы для управляемого.

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором ниже.

1. Воздух внутри помещений обычно менее важен для здоровья, чем наружный, потому что в помещении нет транспорта. **Да / Нет**

2. Хелирующая терапия безопасна, если проводится в клинике, и подходит для «очищения организма от тяжёлых металлов». **Да / Нет**

3. Аллергия на плесневые грибы существует, а «синдром токсичной плесени» как системный диагноз не установлен. **Да / Нет**

4. Если в слепых исследованиях связь симптомов с конкретным веществом не подтверждается, значит, у человека с множественной химической чувствительностью ничего нет. **Да / Нет**

5. Очиститель воздуха гарантированно защитит от респираторных болезней. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Человек проводит в помещениях порядка девяти десятых времени, и воздух его дома, офиса и транспорта это в первую очередь то, чем он дышит. Дым твёрдого топлива в плохо проветриваемом доме остаётся одним из крупнейших по числу затронутых людей факторов в мире; сюда же относятся вторичный табачный дым и радон. Если вы ответили «да», перечитайте третий раздел.

2. НЕТ, и это главный вопрос главы. Хелирование без подтверждённого отравления опасно для жизни: описаны смерти от резкого падения кальция в крови, в том числе у детей. Наличие клиники ничего не меняет. При настоящем отравлении это лечение, но по строгим показаниям, в стационаре, под контролем. Тест «с провокацией» не подтверждён: хелатор вымывает металлы и у здоровых людей.

3. ДА. Аллергия на плесень, гиперчувствительный пневмонит и тяжёлые грибковые инфекции при иммунодефиците существуют, сырое жильё надо приводить в порядок. Но системный «синдром токсичной плесени» с множеством разнородных симптомов не установлен как диагноз, и предлагаемые для него тесты не подтверждены.

4. НЕТ. Это распространённая ошибка. Слепые исследования говорят о механизме: запускает ли симптомы само вещество. Они не говорят, что страдания нет. Симптомы настоящие, и отрицать их недопустимо; утверждать недоказанный токсический механизм тоже недопустимо. Человеку нужна помощь: проверить то, что проверяется, и работать с тем, что известно как работающее.

5. НЕТ. Данные есть: фильтры снижают содержание частиц в помещении и улучшают отдельные показатели. Но величина пользы для здоровья умеренная и изучена хуже, чем хотелось бы. Прибор, выделяющий озон, вреден. Обещать здесь нельзя, и я не обещаю.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более, глава взята. Если неверен был второй, перечитайте четвёртый раздел, и лучше сегодня.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Градусник для мышления» — экономика чужих «сказок» и вопрос «где факт?» как защита от индустрии обещаний. — «Психосоматика без эзотерики» — «средовые раздражители»: воздух, вода, шум.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе: издание, том, страницы, год. Оценки глобального бремени болезней обновляются, и цифры порядка величины в тексте надо сверить по последнему изданию с указанием года оценки.

Масштаб и классификация

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators (Murray C.J.L. и соавт.). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 2020. — для порядка величин по загрязнению воздуха.
2. International Agency for Research on Cancer. *Outdoor Air Pollution*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 109, 2016. — классификация наружного загрязнения воздуха и мелкодисперсных частиц как канцерогенных для человека (группа 1).

Механизмы действия на иммунную систему

3. Glencross D.A., Ho T.-R., Camiña N., Hawrylowicz C.M., Pfeffer P.E. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Biology and Medicine*, 2020.

Клиника: инфекции, астма

4. Mehta S., Shin H., Burnett R., North T., Cohen A.J. Ambient particulate air pollution and acute lower respiratory infections: a systematic review and implications for estimating the global burden of disease. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 2013.
5. Darrow L.A. и соавт. Air pollution and acute respiratory infections among children 0–4 years of age: an 18-year time-series study. *American Journal of Epidemiology*, 2014.
6. Guarnieri M., Balmes J.R. Outdoor air pollution and asthma. *The Lancet*, 2014.

Воздух внутри помещений

7. Gordon S.B. и соавт. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respiratory Medicine*, 2014.
8. Klepeis N.E. и соавт. The National Human Activity Pattern Survey (NHAPS): a resource for assessing exposure to environmental pollutants. *Journal of Exposure Analysis and*

Environmental Epidemiology, 2001.
9. World Health Organization. *WHO Handbook on Indoor Radon: A Public Health Perspective*. 2009. — радон как причина рака лёгкого.
10. Bornehag C.G. и соавт. Dampness in buildings and health (NORDDAMP). *Indoor Air*, 2001. — сырость жилья и симптомы.

Очистители воздуха

11. Allen R.W., Barn P. Individual- and household-level interventions to reduce air pollution exposures and health risks: a review of the recent literature. *Current Environmental Health Reports*, 2020. — сверить; при необходимости заменить работой Cui X. и соавт.

Детоксикация и хелирование

12. Klein A.V., Kiat H. Detox diets for toxin elimination and weight management: a critical review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 2015.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Deaths associated with hypocalcemia from chelation therapy: Texas, Pennsylvania, and Oregon, 2003–2005. *MMWR*, 2006. — **обязательно для оговорки четвёртого раздела**; сверить также разбор в *Pediatrics* (Brown M.J. и соавт., 2006).

Множественная химическая чувствительность

14. Das-Munshi J., Rubin G.J., Wessely S. Multiple chemical sensitivities: a systematic review of provocation studies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2006.
15. Bornschein S. и соавт. Double-blind placebo-controlled provocation study in patients with subjective multiple chemical sensitivity (MCS) and matched control subjects. *Clinical Toxicology*, 2008; 46:443–449.

> **К читателю.** Исследования по множественной химической чувствительности неоднородны по методике, и я привёл их как основание осторожного вывода, не окончательного. Если вы знаете более свежие работы, их стоит учесть при сверке.

Куда идти дальше

Часть X закончена. Следующая, часть XI, начинается главой 51.

— **глава 51** — единственное главное условие, о котором часть X подводила разговор: что остаётся человеку, когда мощные рычаги ему не принадлежат; — **глава 3** — барьер и реснички, на которые действует воздух; — **глава 14** — препараты неизвестного состава и тяжёлые металлы: то же предупреждение с другой стороны; — **глава 35** — образец честной формулировки, когда главные рычаги принадлежат государствам; — **глава 37** — оговорки части X, в особенности об управляемости; — **глава 45** — курение и вейпинг, самый управляемый источник дыма в доме.

О системе

Женщина из восьмого раздела полгода искала причину там, где продают, и ни разу ей не предложили простого: собрать результаты анализов, лекарства, сон и жалобы в одну картину и посмотреть, что из этого объясняет состояние.

Показатели крови, щитовидная железа, сон, обстановка в доме, всё это можно увидеть вместе, если у вас есть одно место, куда они сходятся. Этим занимается система ВитаМодо, вместе с лечащими врачами и никогда вместо них: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе.

Заканчивая часть X, мне хотелось дать читателю что-то в руки. Но тринадцатый фактор такой, что почти ничего в руки не даётся, и закончить бодро значило бы солгать. Я написал так, как есть: самые мощные рычаги принадлежат государствам, у человека рычаг небольшой, и он есть. Так же, как в главе 35, я не стал подгонять мир под вывод.

Отдельно о четвёртом разделе. Я выделил хелирование отдельным блоком, потому что это единственное место в части X, где ошибка читателя может стоить жизни. Остальные факторы вредят медленно. Здесь описаны смерти.

И отдельно о шестом разделе. Я писал его как психиатр: людям с множественной химической чувствительностью годами говорили, что они всё придумали, и повторять это я не хотел. Я также не хотел подтверждать механизм, которого нет. Оба отказа даются труднее, чем любой из двух простых ответов.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Хелирующая терапия без подтверждённого отравления опасна для жизни; при подозрении на отравление металлами обратитесь к врачу-токсикологу. Препараты и «очистительные» программы неизвестного состава могут быть опасны и взаимодейство-

вать с назначенным лечением: сообщите о них врачу. Ничто в этой главе не является основанием отказаться от медицинской помощи или отложить её. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть XI. Профилактика и восстановление

Из моей жизни. Голова между коленей

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Я сам там был.

В какой-то момент моей жизни — после потери практики, после переезда, после того, что случилось с русскоязычной частью моей работы, — я тоже оказался в реактивном состоянии. Я написал об этом в книге «Это не лень» почти теми же словами, что пишу сейчас:

> **«Сидел, голову между коленей, как тот мой пациент когда-то. И я применял к себе то, что знал. Шаг за шагом. И вышел».**

Психиатр с сорокалетним стажем, который сорок лет выводил людей из этого состояния, — сидел сам, голову между коленей. Знание не защитило меня от состояния. Знание помогло мне из него выйти. Это разные вещи, и вся эта часть книги — о разнице между ними.

Что я делал. Ничего героического. Сначала — сон. Потом — ритм. Утром — к морю. В Риге у меня есть собака, Гизмунд. Я рассказывал на одном из семинаров, как утром прошёлся с ним вдоль моря и поймал то самое состояние, о котором говорю всю жизнь: «Я не я, хата не моя» — не равнодушие, а отпускание.

Вечером — не читать новости, чтобы не вылететь в аффект. Выспаться. Пройтись. Настроиться. И у меня есть «Красная книга» — маленькая привычка, которую я держу много лет; я описал её в книге «Над облаками всегда солнце».

Шаг за шагом. И вышел.

Почему часть о профилактике начинается с этого

Потому что главное условие, о котором глава 51, я проверил не на пациентах. На себе.

Это условие простое: **дать организму как можно больше времени в нереактивном режиме.** Не всегда — так не бывает. А как можно больше.

И вот что я понял, сидя с головой между коленей. Из реактивного режима не выходят силой воли. Психиатр, который знает всё о префронтальной коре, в реактивном режиме не может воспользоваться своей префронтальной корой. Это не позор. Это физиология, и в главе 51 я её разбираю: тот самый орган, которым надо выходить, режим и выключает первым.

Поэтому выход — через условия, а не через усилие. Сон. Свет утром. Ритм. Море, собака, другой человек рядом. Один шаг, а не семь.

Как я смотрю на это сегодня

В книгах, которые я писал раньше, я часто давал людям утренние ритуалы и вечерние практики — «каждый день, и через три месяца вы будете другим человеком». Я и сейчас верю, что практика работает. Но после того, как сам сидел с головой между коленей, я говорю по-другому.

[пересмотрено] Решение, которое держится на ежедневном усилии, у человека в реактивном режиме не держится. Держится то, что меняет обстановку и ритм, а не намерение. Эта часть книги построена на этом, и в главе 52 я сравниваю все средства по двойной мере: насколько доказано и насколько держится у того, кому плохо.

И ещё. Однажды на консультации с человеком, который знал о тишине больше меня, я сделал противоположное тому, что делал всю жизнь, — замолчал. Это была не пустая тишина. Это была тишина наполненная. Об этом — в главе 22. Иногда лучшее, что может сделать врач, — дать промежуток. И себе тоже.

В эту часть входят:

— **Глава 51.** Единственное главное условие — **Глава 52.** Что выводит мозг из реактивного режима — **Глава 53.** Психическое расстройство как фактор телесной болезни — **Глава 54.** COVID-19 как естественный эксперимент — **Глава 55.** Религия, вера и феномен исцеления

Из моих книг к этой части: «Это не лень» — о моём собственном реактивном состоянии; «Над облаками всегда солнце» — о «Красной книге»; «Психиатрия 404» — об утре у моря; «Психиатрия одной жизни» — о наполненной тишине.

Глава 51. Единственное главное условие

Почему добрые советы не работают

Для чего написана эта глава

Книга шла к этой главе десять частей.

Я построил механизмы: развилку триптофана, глюкокортикоидную резистентность, энергетическое истощение клетки, сорванный ритм. Я показал, что от них идёт прямая дорога к болезни, и предъявил доказательства с заданным направлением. Я разобрал факторы, которые по этой дороге толкают.

Теперь надо сказать, что из всего этого следует делать. И эта глава отвечает на вопрос не «что именно делать», а на другой, более важный и почти никогда не задаваемый:

Почему всё, что человеку советуют, он знает — и не делает?

Это не риторический вопрос и не упрёк человеку. Это вопрос о механизме. Потому что явление массовое, устойчивое и требующее объяснения: люди, прекрасно понимающие, что им надо больше спать, меньше напрягаться и двигаться, годами этого не делают — и не потому, что им всё равно.

Я дам на это ответ, и ответ будет физиологический, а не моральный. А из ответа будет видно, почему путь лежит не через усилие.

И ещё одно. В этой главе я **не буду** перечислять, что делать. Перечисление — глава 52. Здесь только условие и объяснение, почему обычный путь к нему не ведёт.

Я должен также предупредить: эта глава — место, где мне было проще всего соврать. Здесь легче всего было взять популярный довод, который красиво укладывается в книгу. Я его разобрал и не взял, и о причинах скажу в четвёртом разделе.

Это узловая глава, и она открывает практическую часть книги.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> [моя интерпретация]
>
> **Реактивный режим угнетает именно ту функцию мозга, которая нужна, чтобы из него выйти.**
>
> **Выход требует отсрочки, планирования, удержания цели и способности не ответить сразу. Всё это — работа префронтальной коры. А реактивный режим**

> **есть состояние, в котором её работа ухудшена первой.**
>
> **Поэтому добрые советы не работают. Не потому, что человек их не понимает или ленится, а потому, что исполнять их должен тот самый орган, который в этом состоянии подведён.**
>
> **Отсюда вывод, противоположный тому, что принято говорить: путь лежит не через усилие, а через ресурс и условия. Не подавлять низшее, а восстанавливать высшее.**

---

1. Условие

Сначала — формулировка, к которой шла книга.

> **Наилучшее, что человек может сделать для своего иммунитета, — обеспечить своему организму как можно больше времени в нереактивном режиме работы мозга.**

Три уточнения к этой формулировке, и каждое существенно.

«Как можно больше времени» — а не «всегда». Реактивный режим нужен, он не враг, и я подробно доказывал это в главе 22. Речь о пропорции, а не об искоренении.

«Обеспечить организму» — а не «заставить себя». Разница между этими двумя выражениями и есть содержание всей главы.

И это условие, а не рецепт. Оно не говорит, что делать. Оно говорит, **по какому признаку проверять**, имеет ли смысл то, что вы делаете.

> На семинарах, вошедших в книгу «В зеркале психики», я повторял себе то же короче: «решай проблемы состоянием». Глава 22 объясняет, откуда эта формула. Эта глава объясняет, почему она не просьба к характеру, а требование к организму: сначала состояние того, кто решает, потом решение.

---

2. Почему это условие, а не один из факторов

[установлено] — механизмы; [моя интерпретация] — их объединение в одно условие

Теперь — почему я называю это **единственным главным условием**, а не одним из пунктов списка. Это сильное заявление, и у него есть основание.

Потому что реактивный режим — не отдельный фактор риска наряду с другими. Это **общий вход** во все механизмы повреждения, которые я разобрал. Соберу их в одном месте, чтобы это было видно сразу.

Он открывает шлюз триптофана. Кортизол индуцирует один фермент на развилке, воспалительные цитокины — другой. Триптофан уходит с восстановительного пути на разрушительный: меньше серотонина и мелатонина, больше нейротоксичных продуктов. **Глава 24.**

Он формирует глюкокортикоидную резистентность. Клетки перестают слышать кортизол, и главный выключатель воспаления лишается главного сдерживающего влияния. **Глава 28.**

Он разрушает митохондрии. Через активные формы кислорода, через продукт кинуренинового пути, через подавление уборки повреждённых митохондрий. А без митохондрий регуляторные клетки сохраняют жизнь и теряют функцию. **Глава 29.**

Он ломает ритм. Сглаженный профиль кортизола, подавленный ночной мелатонин — и иммунная система лишается расписания, по которому работает. **Главы 18 и 26.**

Четыре механизма. Один вход.

> **Вот почему это условие, а не фактор. Факторы складываются — и каждый надо отрабатывать отдельно. А условие — это то, через что они все проходят.**
>
> **Работа с реактивным режимом не заменяет работу с факторами из части X. Она делает её осмысленной: иначе вы вычерпываете воду, не закрыв краны.**

И отсюда же ответ на вопрос, который мне задают чаще всего: с чего начинать, если факторов много и все важны. Начинать с того, что ближе всего к общему входу. В главе 52 я скажу, что это обычно сон.

---

3. Парадокс: орган, который должен исполнять, и есть орган, который подведён

[установлено] — чувствительность префронтальной коры к стрессовым медиаторам и структурные изменения при хроническом стрессе; [моя интерпретация] — отождествление выхода из режима с работой префронтальной коры и вывод, что поэтому советы не исполняются

Теперь главное в этой главе. И это рассуждение я считаю самым полезным из всего, что в книге есть, — потому что оно снимает с огромного числа людей обвинение, которое они носят годами.

Что требуется, чтобы выйти из реактивного режима

Перечислим по пунктам, что должен сделать человек, которому советуют «наладить режим».

Отложить немедленное в пользу отсроченного. Не досмотреть сериал сейчас, чтобы лучше чувствовать себя через три недели.

Удержать цель во времени, когда обстановка отвлекает и когда результат не виден месяц.

Переоценить значение ситуации — понять, что срочное дело можно не делать сегодня.

Сказать «нет» — коллеге, родственнику, собственному чувству долга.

Спланировать — найти время, место, порядок.

Не ответить сразу на раздражение, усталость, тревогу.

Теперь откройте главу 21 и сравните этот список со списком функций префронтальной коры.

Это один и тот же список. Пункт в пункт.

> В книге «Три карандаша. Расширение» я писал о последнем пункте этого списка: «пауза между импульсом и действием — это фактически определение зрелости. Чем больше пауза, тем взрослее». Эта глава добавляет к определению то, чего в нём не было: пауза зависит от состояния, а не только от характера. Это работа той самой коры, и пауза сокращается там, где кора подведена: от недосыпа, боли, долгих промежутков без еды. В «Градуснике для мышления» я называл тот же промежуток зазором (глава 22).

А что делает реактивный режим

По главе 21, и это установлено в подробностях: зависимость работы префронтальной коры от уровня стрессовых медиаторов имеет вид перевёрнутой дуги. Умеренный уровень её улучшает. Высокий — **быстро ухудшает**. И те же высокие уровни **усиливают** подкорковые структуры.

Плюс, по обзорам из источников 1 и 3 (Arnsten; McEwen и Morrison), структурные изменения при хроническом течении: отростки нейронов в префронтальной коре и гиппокампе укорачиваются, в миндалине разрастаются.

Плюс всё, что идёт вместе с реактивным режимом и само по себе ухудшает работу передних отделов: недосыпание, хроническая боль, долгие промежутки без еды, избыток кофеина, алкоголь.

Складываем

> **Для выхода из реактивного режима требуется работа префронтальной коры.**
>
> **Реактивный режим есть состояние, в котором работа префронтальной коры ухудшена, и ухудшена первой.**
>
> **Это не метафора и не психологическая тонкость. Это одна и та же анатомическая структура в двух утверждениях.**

Вот почему добрые советы не работают.

Не потому, что человек их не понимает: он понимает, и часто лучше советчика. Не потому, что ему всё равно: ему не всё равно, иначе он не страдал бы. И не потому, что он слаб характером.

А потому, что исполнять совет должен тот самый орган, который в этом состоянии подведён.

> В «Больнице сознания» я выразил то же образом: «Нельзя приказать себе сосредоточиться поверх этого. Сначала — успокоить лимбику. Потом — кора. Обратный порядок не работает. Никогда». Как анатомию я это больше не подаю: «лимбика против коры» — рабочая метафора, а не карта мозга (главы 21 и 22). Но как образ порядка он точен: сначала состояние, потом работа тем, что в этом состоянии подведено.

И вот что из этого следует для врача и для книги

Это объясняет то, что я вижу в кабинете ежедневно и что годами меня озадачивало.

Объясняет, почему инженер из главы 21 два года дисциплинированно тренировал самоконтроль и не получил результата: он строил больше торможения, а тормозить было нечем.

Объясняет, почему женщина из главы 1 семь лет добросовестно принимала добавки и не спала пять часов: добавку принять — одно действие, а перестроить свою ночь — сложная задача с отсроченной выгодой.

Объясняет, почему «просто начните ложиться раньше» не работает.

И объясняет самое обидное: **человек в этом состоянии тратит остатки своего ресурса на самообвинение** — на внутреннюю работу по поводу того, что он опять не сделал. Эта работа дорога и бесполезна. Она идёт за счёт того же ресурса, которого не хватает.

---

4. Довод, который я разобрал и не взял

Теперь честное место. Мне нужно объяснить, на чём я **не** строю это рассуждение, потому что соблазн был велик.

Существует широко известное представление: сила воли есть исчерпаемый ресурс, нечто вроде мышцы, которая устаёт. Совершив усилие, человек хуже справляется со следующим усилием. Представление это очень удобно: оно объясняет всё, его легко рассказать, и оно идеально укладывалось бы в мою главу.

Я его не беру.

Потому что за последние годы это представление подверглось серьёзной проверке, и проверку оно прошло плохо. Крупные многоцентровые попытки воспроизвести исходные результаты не подтвердили их: в предварительно зарегистрированной проверке в 23 лабораториях (2141 участник) эффект оказался близок к нулю (d = 0,04; 95% ДИ от −0,07 до 0,15). Объяснение же, по которому ресурс этот имеет вид запаса глюкозы, доказательной поддержки не получило.

Я не утверждаю, что явление не существует вовсе: обсуждение продолжается, и часть исследователей предлагает другие объяснения, не связанные с исчерпанием ресурса. Я говорю, что **строить главу своей книги на этом нельзя**.

[пересмотрено] Этим представлением пользовался и я сам. В брошюре «Это не лень» я писал: «Силой воли вы можете заставить себя один раз. На второй раз ресурс кончится, и станет хуже, чем было». В книге «Путь к деньгам» воля и самоконтроль названы главным рычагом: сила воли «помогает лидерам сохранять концентрацию, преодолевать препятствия и оставаться мотивированными даже в условиях стресса и неопределенности». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Образ «воля — запас, который кончается» не выдержал проверки, описанной выше. А опора на волю как на главный рычаг не учитывает, что способность ею пользоваться зависит от состояния организма. Менять приходится формулировку, а не суть: в той же брошюре стоит то, на чём построена эта глава, — «префронтальная кора, которой себя заставляют, — подавлена» — и первый шаг, который я там назвал клиническим: «Перестать ругать себя».

А на чём я строю

На другом, и это существенная разница.

Мой довод **не психологический, а физиологический**. Он не о том, что воля устаёт от употребления. Он о том, что **состояние организма ухудшает работу определённой области мозга**, и область эта — та самая, которой выполняется выход.

Это разные утверждения, и моё опирается на то, что установлено: на зависимость работы префронтальной коры от уровня стрессовых медиаторов, на структурные изменения при хроническом стрессе, на действие недосыпания и боли.

> **Разница между этими двумя доводами практическая, а не академическая.**
>
> **Если воля — мышца, которая устаёт, то её надо тренировать и экономить.**
>
> **Если работа коры ухудшена состоянием организма, то надо менять состояние организма. Тренировать бесполезно: вы тренируете структуру, которую одновременно подавляете.**

Второй довод не только надёжнее. Он ведёт к другому действию.

---

5. Что из этого следует: не усилие, а условия

[моя интерпретация] — построение; [установлено] — составляющие

Теперь практический вывод, и он противоположен тому, что принято говорить в книгах о здоровье и саморазвитии.

Там предлагают усилие. Я предлагаю ресурс и условия. И предлагаю это не из мягкости и не из жалости к читателю, а потому, что усилие в этом состоянии физиологически малодоступно — третий раздел этой главы.

Разберу, что это значит, по трём направлениям.

Направление первое: вернуть ресурс тормозной функции

Это первое по порядку и по важности. Работа передних отделов мозга ухудшается от вещей, каждая из которых устранима, и перечень их скучен:

недостаток сна; хроническая боль; долгие промежутки без еды и дефициты; избыток кофеина и алкоголь; нелеченые телесные заболевания, прежде всего нарушения дыхания во сне, анемия, болезни щитовидной железы.

Это не подготовка к работе над собой. Это и есть работа. Человек, который начал спать семь часов и вылечил спину, обнаруживает, что у него появилась способность к тому, чего он до этого не мог, — и появилась она без всякого усилия над характером.

Вот почему в главе 21 я забрал у пациента дневник вспышек, а вместо него занялся его спиной и его сном.

> В книге «Паника лечится» этот порядок стоял отдельным заголовком: «Физиология должна быть восстановлена раньше психологии». И там же — образ того же порядка: «Пытаться делать когнитивную работу в состоянии хронического истощения — всё равно что чинить двигатель, пока машина едет».

Направление второе: менять условия, а не себя

Второе направление основано на простой мысли: **если исполняющая функция ослаблена, надо уменьшить то, что ей надо исполнять.**

Поэтому изменение обстановки сильнее изменения намерения. Поясню на тех решениях, которые уже были в этой книге, потому что они все такого рода.

Женщине из главы 28 не помогало намерение спать. Помог **замок на двери**, который её отец с деменцией не мог открыть, и датчик. Техническое, совершенно немедицинское решение — и оно изменило больше, чем что-либо.

Ей же помогло переформулирование: сиделку взяли **не для отца, а для неё** — чтобы она спала, пока отец спит. Ухаживать за отцом при посторонних она не соглашалась, а спать под присмотром согласилась. Изменилось не её намерение, а устройство.

Программисту из главы 18 не помогали правила режима. Помогло **одно действие в одной точке**: яркий свет в глаза в первые полчаса после пробуждения. Остальное подтянулось само, потому что подтягивала система, а не он.

> **Общее правило, которое я вывожу из своей практики и помечаю как своё** [моя интерпретация]**:**
>
> **Решение, требующее ежедневного усилия, у человека в реактивном режиме не держится. Решение, встроенное в устройство жизни, держится само.**

> **Поэтому ищите не то, что надо делать каждый день, а то, что надо сделать один раз.**

В книге «Над облаками всегда солнце» я записал почти то же: «Новая жизнь не начинается с нового решения. Она начинается с нового сигнала, который получает ваш мозг». Замок на двери и яркий свет утром — как раз такие сигналы.

[пересмотрено] Не всё, что я писал раньше, с этим согласуется. В книге «Три карандаша. Расширение» стояло: «Не пытайтесь менять внешнее, не изменив внутреннее. Это бесполезно. Изменения откатятся». Сегодня, проверив это на механизме главы и на собственной практике, я пишу иначе. Замок на двери, перенос «своего времени», свет в глаза по утрам — это внешние изменения, и они держались без предварительной «внутренней» подготовки, потому что не требовали ежедневного усилия. Внутренняя работа нужна, но не как условие, без которого внешнее «откатится»: у человека в реактивном режиме порядок обычно обратный — сначала устройство жизни, потом возможность что-то менять в себе.

[пересмотрено] На ежедневном усилии строил свои решения и я сам. В «Градуснике для мышления» (глава 28) я предлагал разбор утром и вечером и обещал: «Через три месяца вы будете другим человеком». В «Методе ЧУДО» стоит ритуал: «Ежедневный ритуал — пять минут утром, десять вечером». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: у человека в реактивном режиме практика, требующая усилия каждый день, не держится, а испытания, подтвердившего срок «через три месяца», у меня нет, и сроков я не обещаю. В «Градуснике» была и оговорка: «Бывают дни, когда сил нет даже на три карандаша». Тогда она стояла мелким шрифтом. Сегодня я считаю её главным условием (подробнее — глава 57).

Направление третье: другой человек

И третье, которое я как психиатр ставлю наравне с двумя первыми.

Из главы 22, где я разбирал двух женщин в одинаковых обстоятельствах: разницу создавали три вещи, и первой был **человек, с которым говорят**. У второй была подруга, с которой она говорила обо всём дважды в неделю. У первой не было никого — она «не хотела нагружать».

Это не утешение и не психотерапевтическая тонкость. Социальная связь — измеримый фактор, и её отсутствие стоит в части X как фактор номер три.

И здесь работает та же логика, что в предыдущем направлении: другой человек **выполняет часть работы за вашу префронтальную кору**. Он замечает то, что вы не заметили. Он возражает, когда вы собираетесь сделать глупость. Он создаёт тот самый интервал между стимулом и ответом — своим присутствием, снаружи.

---

6. Чего эта глава не обещает

Обязательный раздел, короткий.

Не обещает, что нереактивный режим вылечит болезнь. Он не заменяет лечения ничего — ни артрита, ни депрессии, ни опухоли. Глава 32 об этом говорит жёстче всего, и я прошу

перечитать там пятый и шестой разделы.

Не обещает, что это легко. Из того, что путь идёт не через усилие, не следует, что он идёт без труда. Замок на двери, сиделка, разговор с братом, которого не было одиннадцать лет, — всё это требует работы. Просто это другая работа: разовая и устраивающая, а не ежедневная и преодолевающая.

Не обещает, что это можно сделать в одиночку. И вот здесь я должен сказать то, что подводит к последней части книги, и сказать без рекламы.

Из третьего раздела этой главы следует неудобное: **человек в реактивном режиме хуже всего способен именно к той работе, которая из него выводит.** Отсюда — не вывод «значит, надо нанять специалиста», а вывод более точный: **ему нужна внешняя функция**. Кто-то или что-то, что возьмёт на себя часть работы, которую сейчас не может выполнить его собственная префронтальная кора: увидеть картину целиком, расставить порядок, удержать направление во времени, заметить результат по объективным показателям, а не по самочувствию.

Этим может быть врач. Этим может быть близкий человек. Этим может быть система. Чем именно — предмет главы 58, и там я скажу и о границах.

---

7. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 43 года, преподаватель. Пришла с формулировкой, которую я считаю самой точной формулировкой темы этой главы, какую мне доводилось слышать от пациента:

«Я знаю всё, что мне надо делать. Я не могу понять, почему я этого не делаю. Я думаю, что со мной что-то не так».

Что она знала. Что надо спать — она читала про сон и могла рассказать про его фазы. Что надо двигаться — у неё был оплаченный абонемент, которым она воспользовалась четыре раза за год. Что надо есть по-человечески — она умела готовить и любила. Что надо меньше брать на себя.

Что происходило на деле. Спала пять с половиной — шесть часов. Ела первый раз в три часа дня. Брала все просьбы, которые к ней обращали. Ложилась в час ночи, потому что с одиннадцати до часу у неё было «своё время», которое она проводила в телефоне и о котором говорила с отвращением к себе.

И три года она вела **борьбу с собой**. У неё были списки. Были приложения с отметками. Было правило «с понедельника». Было несколько искренних попыток, каждая из которых держалась от четырёх до одиннадцати дней.

А между попытками — то, что в этой главе самое дорогое: **она тратила огромное количество сил на обвинение себя в том, что опять не получилось.**

Что я сделал первым

Я не стал составлять с ней план. У неё было шесть планов, и все лучше, чем я мог бы предложить.

Я объяснил ей третий раздел этой главы. Простыми словами: что для того, чтобы перестроить свою жизнь, нужна работа передних отделов мозга; что эта работа ухудшается от недосыпания, от голода, от хронического напряжения; и что у неё все три. Что она три года пытается перестроить жизнь **тем самым инструментом, который сломан** — и что причина неудач в этом, а не в её характере.

Она молчала минуту, потом сказала: **«То есть я не ленивая. Я просто не могу».**

И вот это, а не какой-либо план, оказалось переломом. Потому что с неё сошла нагрузка самообвинения — а это, как выяснилось дальше, была значительная часть всей её нагрузки.

Что делали потом

Строго по пятому разделу этой главы, в том порядке.

Сначала — ресурс, не поведение. Выяснилось, что у неё дефицит железа, не диагностированный, с жалобами, которые она списывала на усталость от работы. Пролечили. Это заняло три месяца и дало больше, чем всё остальное вместе: у неё просто появились силы.

Потом — одно устройство вместо ежедневного усилия. Её «своё время» с одиннадцати до часу было не прихотью: это было единственное время, когда никто от неё ничего не хотел. Отнять его было нельзя — именно поэтому все предыдущие попытки и ломались. Мы его **перенесли**: она стала встречать это время утром, вставая на час раньше, а не ложась на два позже. Переход занял шесть недель и шёл тяжело. Но дальше держался сам, потому что ничего не требовал ежедневно: изменился порядок дня, а не её решимость.

Потом — еда. Одно правило: завтрак. Не «правильное питание», а завтрак.

Движение — последним, через пять месяцев, и начали с ходьбы, а не с абонемента. По той же причине, что в главе 29: сначала должно быть чем.

И человек. Она начала говорить с сестрой — раз в неделю, подолгу. Это было её собственное решение, и я считаю его самым важным из всего.

Через год. Спит семь часов. Ест трижды. Ходит пять раз в неделю. Абонемент не продлила и не жалеет.

И фраза, которую она сказала и которой я заканчиваю эту главу, потому что лучше я не скажу:

«Я не стала дисциплинированнее. Мне просто перестало требоваться столько дисциплины».

---

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Это условие, а не фактор, потому что реактивный режим — общий вход. Он открывает шлюз триптофана (24), формирует глюкокортикоидную резистентность (28), разрушает митохондрии (29), ломает ритм (18 и 26). Четыре механизма, один вход. Работа с режимом не заменяет работу с факторами части X — она делает её осмысленной: иначе вы вычерпываете воду, не закрыв краны.

ВТОРОЕ. Главный парадокс: орган, который должен исполнять, и есть орган, который подведён. Список того, что требуется для выхода — отложить, удержать цель, переоценить, сказать «нет», спланировать, не ответить сразу, — совпадает пункт в пункт со списком функций префронтальной коры из главы 21. А реактивный режим есть состояние, в котором её работа ухудшена первой. **Это не метафора: это одна и та же анатомическая структура в двух утверждениях.**

ТРЕТЬЕ. Поэтому добрые советы не работают — и человек в этом не виноват. Не потому, что не понимает: он понимает, часто лучше советчика. Не потому, что ему всё равно: иначе он не страдал бы. А потому, что исполнять совет должен тот самый орган, который подведён. И самое обидное: **остатки ресурса уходят на самообвинение** — дорогую и бесполезную работу за счёт того же ресурса, которого не хватает.

ЧЕТВЁРТОЕ. Довод у меня физиологический, а не психологический, и это не придирка. Популярное представление, будто сила воли есть исчерпаемый ресурс вроде устающей мышцы, в многоцентровых проверках не воспроизвелось, и я на нём не строю. Моё утверждение другое: **состояние организма ухудшает работу определённой области мозга.** Разница практическая: если воля — мышца, её надо тренировать; если работа коры подавлена состоянием, тренировать бесполезно — вы тренируете структуру, которую одновременно подавляете.

ПЯТОЕ. Отсюда: не усилие, а ресурс и условия. Вернуть ресурс тормозной функции — сон, лечение боли, еда, устранение дефицитов, нелеченые болезни; это не подготовка к работе, это и есть работа. Менять устройство, а не намерение: замок на двери, сиделка «для неё, а не для отца», свет в первые полчаса после пробуждения. И третий человек, который выполняет часть работы за вашу кору снаружи. **Решение, требующее ежедневного усилия, у человека в реактивном режиме не держится; решение, встроенное в устройство жизни, держится само. Ищите не то, что надо делать каждый день, а то, что надо сделать один раз.**

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Человек, который знает, что надо делать, и не делает, недостаточно хочет. **Да / Нет**

2. Автор опирается на представление о силе воли как об исчерпаемом ресурсе. **Да / Нет**

3. Нереактивный режим — это отсутствие стресса и постоянное спокойствие. **Да / Нет**

4. Начинать следует с выработки дисциплины, а лечение дефицитов и сна — потом. **Да / Нет**

5. Из этой главы следует, что работа с режимом может заменить лечение болезни. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главный ответ главы. Для выхода из реактивного режима требуется работа префронтальной коры — отсрочка, планирование, удержание цели, способность не ответить сразу. А реактивный режим есть состояние, в котором её работа ухудшена первой. Человек пытается перестроить свою жизнь тем самым инструментом, который подведён. Это физиология, а не характер.

2. НЕТ, и я разобрал это в четвёртом разделе специально. Это представление в крупных многоцентровых проверках не воспроизвелось, а объяснение через запас глюкозы поддержки не получило. Мой довод другой и проверяемый: состояние организма ухудшает работу определённой области мозга. Разница ведёт к противоположным действиям — тренировать волю или менять состояние.

3. НЕТ. Это разобрано в главе 22: вторая женщина из того случая плакала на приёме, боялась и говорила, что ей тяжело. Нереактивный режим — не отсутствие переживаний, а наличие промежутка между событием и реакцией. Признак, по которому удобно себя проверять: появляется способность **отложить ответ, не подавляя его**.

4. НЕТ, порядок обратный. Сон, лечение боли, еда, устранение дефицитов, нелеченые болезни — это не подготовка к работе над собой, это и есть работа. У женщины из седьмого раздела оказался недиагностированный дефицит железа; его лечение дало больше, чем всё остальное вместе, потому что у неё просто появились силы. Дисциплина, которой требовали от себя три года, после этого понадобилась в меньшем количестве.

5. НЕТ. Нереактивный режим не заменяет лечения ничего — ни артрита, ни депрессии, ни опухоли. Жёстче всего об этом сказано в главе 32, в пятом и шестом разделах, и я прошу их перечитать всякий раз, когда возникает такая мысль.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Если неверен был первый — перечитайте третий раздел: возможно, он снимет с вас груз, который вы носите не по делу.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «В зеркале психики» — «решай проблемы состоянием». — «Паника лечится» — «физиология должна быть восстановлена раньше психологии». — «Больница сознания» — «сначала успокоить лимбику, потом кора» (как образ порядка). — «Три карандаша. Расширение» — «пауза между импульсом и действием — определение зрелости»; здесь же пересмотрено «не меняйте внешнее, не изменив внутреннее». — «Градусник для мышления» — «зазор между стимулом и реакцией»; ежедневный разбор и срок «через три месяца», пересмотренные здесь. — «Метод ЧУДО» — ежедневный ритуал, пересмотренный здесь. — «Это не лень» — «префронтальная кора, которой себя заставляют, подавлена»; «перестать ругать себя — первый клиниче-

ский шаг»; «ресурс воли кончится» пересмотрено. — «Путь к деньгам» — воля как главный рычаг, пересмотрено. — «Над облаками всегда солнце» — «новая жизнь начинается с нового сигнала, а не с нового решения».

Источники

Префронтальная кора и состояние организма — основание третьего раздела

1. Arnsten A.F.T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009. DOI 10.1038/nrn2648. — **ключевая работа**.
2. Arnsten A.F.T. Stress weakens prefrontal networks: molecular insults to higher cognition. *Nature Neuroscience*, 2015. DOI 10.1038/nn.4087.
3. McEwen B.S., Morrison J.H. The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 2013. DOI 10.1016/j.neuron.2013.06.028.
4. Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 2001. DOI 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
5. Diamond A. Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 2013. DOI 10.1146/annurev-psych-113011-143750. — состав исполнительных функций, с которым я сопоставляю список требований.

Что ухудшает работу передних отделов

6. Killgore W.D.S. Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in Brain Research*, 2010. DOI 10.1016/B978-0-444-53702-7.00007-5.
7. Walker M.P. *Why We Sleep*. — популярное изложение; для читателя.
8. Moriarty O., McGuire B.E., Finn D.P. The effect of pain on cognitive function. *Progress in Neurobiology*, 2011. DOI 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002.
9. Mani A., Mullainathan S., Shafir E., Zhao J. Poverty impedes cognitive function. *Science*, 2013. DOI 10.1126/science.1238041. — как внешние обстоятельства занимают исполнительный ресурс. [оспаривается]: результат критиковали (Wicherts J.M., Scholten A.Z., комментарий в *Science*, 2013).
10. Mullainathan S., Shafir E. *Scarcity: Why Having Too Little Means So Much*. — изложение той же линии для широкого читателя.

Довод, который я разобрал и не взял — четвёртый раздел

11. Baumeister R.F., Bratslavsky E., Muraven M., Tice D.M. Ego depletion: is the active self a limited resource? *Journal of Personality and Social Psychology*, 1998. — исходная работа.
12. Hagger M.S. и соавт. A multilab preregistered replication of the ego-depletion effect. *Perspectives on Psychological Science*, 2016. DOI 10.1177/1745691616652873. — **многоцентровая проверка, не подтвердившая эффект**.
13. Carter E.C., Kofler L.M., Forster D.E., McCullough M.E. A series of meta-analytic tests of the depletion effect. *Journal of Experimental Psychology: General*, 2015. DOI 10.1037/xge0000083.
14. Inzlicht M., Schmeichel B.J. What is ego depletion? Toward a mechanistic revision of the resource model of self-control. *Perspectives on Psychological Science*, 2012. DOI

10.1177/1745691612454134. — предложение другого объяснения, не через исчерпание ресурса.

> **К читателю.** Позиции 11–14 следует читать вместе. Это четвёртый раз в книге, когда я привожу широко известное утверждение вместе с его разбором — после материалов о чуме (глава 8), о поливагальной модели (глава 22) и о цифре смертности от антимикробной устойчивости (глава 35). Делаю это нарочно.

Изменение устройства вместо изменения намерения

15. Gollwitzer P.M., Sheeran P. Implementation intentions and goal achievement: a meta-analysis of effects and processes. *Advances in Experimental Social Psychology*, 2006.
16. Marteau T.M., Hollands G.J., Fletcher P.C. Changing human behavior to prevent disease: the importance of targeting automatic processes. *Science*, 2012. DOI 10.1126/science.1226918.
17. Wood W., Neal D.T. Healthy through habit: interventions for initiating and maintaining health behavior change. *Behavioral Science & Policy*, 2016.

Социальная связь как измеримый фактор

18. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 2010. DOI 10.1371/journal.pmed.1000316.
19. Holt-Lunstad J. и соавт. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspectives on Psychological Science*, 2015. DOI 10.1177/1745691614568352.

Дефициты и состояние: для седьмого раздела

20. Pasricha S.-R. и соавт. Iron deficiency. *The Lancet*, 2021. DOI 10.1016/S0140-6736(20)32594-0. — в том числе о неспецифических проявлениях, списываемых на усталость.

Куда идти дальше

— **глава 52** — что именно выводит мозг из реактивного режима, по каналам и с оценкой силы доказательств; — **глава 53** — психические расстройства и их телесные последствия, на клинических случаях; — **глава 21** — анатомическое основание третьего раздела этой главы; — **глава 22** — определение режимов и признаки, по которым их опознают; — **часть X** — факторы, с которыми работа становится осмысленной после закрытия крана; — **глава 57** — почему понимания механизма недостаточно; — **глава 58** — что может быть той внешней функцией, о которой шестой раздел.

О системе

Женщина из седьмого раздела три года вела борьбу с собой, имея шесть планов, лучших, чем я мог бы предложить. Ей не нужен был седьмой план. Ей нужны были две вещи, которых у неё не было: кто-то, кто **снял с неё обвинение**, объяснив физиологию, и кто-то, кто **посмотрел**

на её ресурс раньше, чем на её поведение, — и нашёл дефицит железа, который никто не искал.

Это и есть содержание работы системы ВитаМодо: не ещё один план, а взгляд на ресурс, порядок действий и объективные точки контроля вместо самочувствия: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о четвёртом разделе. Представление о силе воли как об исчерпаемой мышце уложилось бы в эту главу идеально, и почти никто не заметил бы подмены. Оно не воспроизвелось в многоцентровых проверках, и я его не взял, построив главу на физиологии префронтальной коры. Это не только надёжнее — это ведёт к другому действию: не тренировать волю, а менять состояние. В книге о здоровье выбор довода определяет, что человек станет делать, и потому не является делом академическим.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 52. Что выводит мозг из реактивного режима

Пять каналов, и честная цена каждого

Для чего написана эта глава

Глава 51 дала условие. Эта говорит о **средствах**.

И устроена она не так, как устроены обычно такие главы. Обычно дают список: дышите так, спите столько, медитируйте столько-то минут. Я такого списка не дам, и объясню, почему, прежде чем начну.

Причина в главе 51. Там доказано: человек в реактивном режиме хуже всего способен именно к той работе, которая из него выводит, а решение, требующее ежедневного усилия, у него не держится. Значит, **список, составленный по размеру эффекта, бесполезен**: в нём на первом месте окажется то, что человек не выполнит.

Поэтому я разбираю каждое средство по двум мерам сразу.

Первая: что по нему установлено — и установлено ли это на состояние человека или на иммунные исходы. Это разные вещи, и я буду их различать в каждом разделе, потому что в этом главная честность главы.

Вторая: держится ли оно — то есть требует ежедневного усилия или встраивается в устройство жизни один раз.

Средство с умеренным эффектом, которое держится годами, полезнее средства с сильным эффектом, которое человек бросит через две недели. Это не поблажка. Это арифметика.

И ещё одно, что я скажу в начале и повторю в конце. **В этой главе есть предупреждение, которого в литературе о практиках почти не бывает.** Я психиатр, и я обязан его сделать. Оно в пятом разделе.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **У большинства этих средств доказано действие на состояние человека. Действие на иммунитет в большинстве случаев выведено, а не измерено.**
>
> **Я буду различать это в каждом разделе. «Показано, что практика снижает тревогу» и «показано, что практика улучшает иммунные показатели» — утверждения разной прочности, и второе почти везде слабее первого.**

Переход от первого ко второму обеспечен цепью глав 24 и 28. Но цепь есть вывод, а не измерение на каждом средстве по отдельности.

И мера полезности здесь двойная: размер эффекта, умноженный на то, держится ли средство у человека, который и так не может. Умеренное и устойчивое побеждает сильное и брошенное.

---

1. Сон: первое по силе и первое по порядку

[установлено] — на состояние; [частично установлено] — на восприимчивость к инфекции (опора одно исследование)

Начинаю с него, потому что это единственное средство в главе, у которого **есть обе половины доказательства**, хотя иммунная половина опирается на одно исследование.

На состояние: недосып ухудшает работу передних отделов мозга, и это установлено прямо (глава 21).

На иммунитет: показано в опыте с заданным направлением — у добровольцев измеряли продолжительность сна объективно, затем вводили в нос вирус, и чем короче был сон, тем выше оказалась вероятность заболеть (глава 39). Это измерение, а не вывод; но исследование одно, на здоровых взрослых и с одним вирусом (так же оговорено в главе 39).

Держится ли: сон меняется через устройство, а не через намерение, и потому держится. Но меняется трудно: за поздним засыпанием у человека, как правило, стоит причина, и пока она не названа, правила не работают (глава 51, случай с преподавателем, у которой «своё время» было с одиннадцати до часу).

Что делать практически. Подробности в главе 39, здесь только порядок: сначала искать то, что отнимает сон физически — боль, нарушение дыхания во сне, учащённое ночное мочеиспускание, лекарства; потом искать, что отнимает его по устройству жизни; и только потом говорить о привычках. И при хронической бессоннице первой линией является не гигиена сна и не снотворное, а особый вид психотерапии бессонницы (глава 39).

> **Если из этой главы вы возьмёте одно, берите сон.** Не потому, что он важнее всего в каком-то абсолютном смысле, а потому, что у него есть обе половины доказательства и он входит в петлю главы 24 напрямую.

В книге «Психосоматика без эзотерики» (глава 11) я ставил сон в начало практической работы: «Это первый практический приоритет. Потому что без нормального сна всё остальное работает на порядок хуже». Здесь к этому добавлено то, чего там не было, — разбор того, что именно по сну доказано прямо, а что выведено.

---

2. Канал первый: через тело

Дыхание

[установлено] на физиологию; [частично установлено] на иммунные исходы

Что установлено твёрдо: медленное дыхание с удлинённым выдохом, примерно в районе шести циклов в минуту, повышает вариабельность сердечного ритма и сдвигает вегетативный баланс. Это воспроизводимо и измеряемо.

И есть анатомическое основание из главы 26: холинергический противовоспалительный путь, то есть блуждающий нерв, ацетилхолин и подавление выброса воспалительного сигнала макрофагом.

А вот теперь честно о второй половине. **Что дыхательные практики снижают воспаление у человека и улучшают иммунные исходы — показано значительно слабее.** Работы есть, они небольшие, результаты неоднородны. Из главы 26: обещания «включить блуждающий нерв» простыми приёмами и тем вылечить воспаление доказательства опережают сильно.

Держится ли: плохо, если это ежедневное упражнение. Хорошо, если привязано к уже существующему событию дня — поездке, ожиданию, моменту перед сном. Это общее правило главы 51: ищите не то, что надо делать каждый день, а то, что надо привязать один раз.

Движение

[установлено] — на состояние; [частично установлено] — на иммунитет (данные ассоциативные), см. главу 46

Второе по прочности после сна. На состояние: нагрузка производит митохондрии, а это ресурс для той самой тормозной функции. На иммунитет: регулярная умеренная активность связана с меньшей частотой респираторных инфекций и лучшим ответом на вакцинацию.

Главное практическое — из главы 29, и это важнее любого протокола: при истощении начинают с малого и никогда не до усталости. Превышение откатывает назад. У человека в этом состоянии самочувствие требует покоя, а биология требует работы, и выйти из ловушки можно только пониманием.

Держится: хорошо, если встроено в дорогу или в быт. Плохо, если требует отдельного выезда и переодевания. Ходьба считается, и это не утешение, а то, что показано.

Холод и тепло

[обоснованная гипотеза] — и здесь я скажу прямее, чем принято

Про холодные погружения и про практики с усиленным дыханием сейчас говорят много. Что известно.

Есть отдельное исследование, в котором у людей, обученных особой дыхательной практике с задержками, ответ на введение бактериального продукта оказался ослаблен по сравнению с не-

обученными. Работа интересная и её обсуждают всерьёз.

И вот честные ограничения. Участников было немного, ослепления не было, и — что существеннее — механизм там, по-видимому, **противоположен спокойствию**: усиленное дыхание с задержками вызывает сдвиг кислотности крови и выброс адреналина. То есть это, вероятно, работа через острый стрессовый ответ, а не через выход из реактивного режима. Что согласуется с главой 22, где острый стресс иммунитет не подавляет, а перераспределяет. Для моей главы это означает, что такая практика, если она работает, работает **не по тому механизму**, который я здесь разбираю.

И прямое предупреждение по безопасности. Задержки дыхания в воде опасны и приводили к гибели от потери сознания под водой. Погружение в холодную воду имеет сердечные риски, особенно у людей с болезнями сердца и давлением. Это не предмет самодеятельности.

Про баню и сауну: есть наблюдательные данные о связи регулярного посещения с лучшими показателями здоровья. Это наблюдения с присущими им ограничениями: человек, регулярно ходящий в сауну, отличается от остальных не только сауной.

Держится: баня держится хорошо, если это уже часть жизни. Холодные погружения как ежедневная задача держатся плохо.

---

3. Канал второй: через ритм

[установлено] — самое прочное после сна и движения

Это, пожалуй, лучшее соотношение силы и устойчивости во всей главе, и опирается оно на главу 18.

Звенья цепи установлены: свет попадает в глаз на клетки с меланопсином, те идут прямо в гипоталамус, оттуда задаётся ритм кортизола и мелатонина, а иммунные клетки работают по этому ритму. Ни одного спорного звена.

Что из этого следует практически — и это одно действие, не список.

Яркий свет в глаза в первые полчаса после пробуждения. Естественный лучше искусственного; в северной зиме искусственный тоже работает. И **снижение коротковолнового света за два-три часа до сна.**

Заметьте, почему я ставлю это так высоко. Это **не ежедневное усилие, а изменение устройства**: один раз переставить, где вы находитесь утром и что светит вам вечером. Из главы 18, случай программиста: он не менял время засыпания силой воли, он изменил световой вход, и ритм подтянулся сам.

И то, что для этого канала установлено сильнее остального: светотерапия является принятым методом при сезонном расстройстве настроения и при расстройствах суточного ритма. Это не предположение, а лечение с показаниями.

Честная граница: из того, что свет управляет ритмом гормонов, не следует, что любое освещение лечит. И при расстройствах настроения светотерапия имеет показания и противопоказа-

ния, в том числе при некоторых состояниях она может провоцировать ухудшение. Это врачебный метод, а не лампа из магазина.

В «Психиатрии 404» я называл заданные заранее паузы «брандмурами» — противопожарными перегородками, которые ставят до пожара, а не во время него — и говорил, как это делается: «Нужно сразу всю жизнь вперёд расписать». Это тот же принцип, что в этой главе: ритм, решённый один раз и заранее, пока ещё есть чем решать.

---

4. Канал третий: через связь

[установлено] на исходы; [частично установлено] на механизм у отдельного человека

Из главы 40: социальная изоляция и одиночество связаны с показателями смертности, причём величина связи сопоставима с рядом признанных факторов риска. Это прочно.

Из главы 51: другой человек **выполняет часть работы за вашу префронтальную кору** — замечает то, что вы не заметили, возражает, создаёт интервал между событием и ответом снаружи.

Из главы 22: у второй женщины, переносившей тяжёлые обстоятельства лучше, первым из трёх отличий был **человек, с которым говорят**, дважды в неделю и подолгу.

Держится: лучше всего из всего в главе, потому что держится не усилием, а отношениями. Человек, с которым вы говорите, сам напоминает о себе.

И честная граница, прямо из главы 40: вмешательства против одиночества работают хуже, чем хотелось бы. Организовать общение, собрать группу — даёт скромные результаты. Готового решения нет, и я его не предлагаю. Качество важнее количества: один человек, с которым можно обо всём, значит больше, чем двадцать знакомых.

---

5. Канал четвёртый: через внимание — и предупреждение, которое обязан сделать психиатр

Что установлено

[установлено] — умеренно, на состояние; [частично установлено] — на иммунитет

Практики сосредоточения изучены лучше остального в этой главе и дают **умеренные** результаты. Обзоры показывают приемлемое качество доказательств для тревоги, депрессии и боли, и слабое для остальных заявленных применений. Размер эффекта скромный и сопоставим с другими психологическими методами, а не превосходит их.

По иммунным показателям работы есть, они небольшие, результаты неоднородны и величины невелики. Я не могу сказать вам, что медитация улучшает иммунитет. Я могу сказать, что она умеренно помогает состоянию, а дальше работает цепь глав 24 и 28 — то есть это вывод.

А теперь предупреждение

> **Это место я считаю самым важным в главе, и в литературе о практиках его почти не встретишь.**

[установлено]

Практики сосредоточения имеют нежелательные действия у части людей. Это задокументировано: в исследованиях, специально искавших такие случаи, их доля оказалась не пренебрежимой. Описаны усиление тревоги, возвращение тяжёлых воспоминаний, состояния отчуждённости от себя и от происходящего, нарушения сна, а в отдельных случаях — обострения у людей с предрасположенностью к тяжёлым психическим расстройствам.

Особо осторожными следует быть при тяжёлом травматическом опыте и при наличии психотических состояний в истории или в семье. Длительные интенсивные практики без сопровождения опасны больше коротких.

Говорю это как психиатр, потому что это моя часть работы. Практики сосредоточения предлагаются сейчас как безусловно безвредное средство для всех, и это неверно. **У действующего средства есть нежелательные действия — у безвредного их нет, потому что оно ничего не делает.** Если практика ухудшила ваше состояние, вы не сделали ничего неправильно и не «недостаточно открылись»: вам просто не подошло это средство, и об этом надо сказать врачу. Если практика вызывает тяжёлую тревогу, отчуждение или тяжёлые воспоминания, прекратите её. Если появились мысли о самоповреждении, ощущение потери связи с реальностью или тяжёлая паника, обратитесь к врачу срочно, не откладывая.

[пересмотрено] Сам я долго писал о практиках внимания без этих оговорок. В книге «Путь к деньгам»: «Человек, практикующий медитацию и майндфулнесс, способен лучше справляться со стрессом и сохранять спокойствие в сложных ситуациях». В «Методе ЧУДО» я описывал утренний «обход в голове» («закрываете глаза. Одна-две минуты. Идёте по палатам») как приём для тревожных пациентов и не говорил о том, что у части людей такая практика усиливает тревогу. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: на состояние эти практики действуют умеренно, действие на иммунитет выведено, а нежелательные действия у части людей задокументированы. Прежние строки читайте с этой поправкой.

Держится: плохо, если это ежедневная двадцатиминутная задача. Умеренно, если короткие и привязанные к событию.

---

6. Канал пятый: через смысл

[установлено] на состояние; [не установлено] на иммунитет напрямую

Самый трудный для изложения канал и один из самых действенных на практике.

Переоценка значения. Способность изменить своё состояние, изменив понимание происходящего, — установленная функция передних отделов мозга (глава 21) и основа психотерапевти-

ческих методов с хорошей доказательной базой при тревоге и депрессии.

[пересмотрено] В брошюре «Это не лень» я писал: «Час разговора в неделю при выученной беспомощности — это как поливать пустыню из стакана». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: у психотерапевтических методов хорошая доказательная база при тревоге и депрессии, и называть их час в неделю «стаканом на пустыню» неверно. Верной осталась другая часть той же мысли: человек выходит от психолога в ту же среду, в те же мысли. Поэтому условия, о которых эта книга, и психотерапия работают вместе, а не вместо друг друга.

Снятие неопределённости. Из главы 55: неопределённость есть один из сильнейших генераторов реактивного режима, потому что организм не может перестать быть настороже, пока не знает, чего ждать. Отсюда практическое, которое я применяю постоянно: **определённость лечит лучше утешения** [моя интерпретация]. Назначить срок следующей проверки лучше, чем сказать «не волнуйтесь» (глава 12, случай женщины, сдававшей анализы без показаний: каждый результат успокаивал её на десять дней).

Возвращённая возможность действовать. Беспомощность есть самое реактогенное из состояний. Человек, который может что-то сделать, находится в ином положении, чем тот, кто может только ждать, — даже если действие невелико.

И смысл страдания. Из главы 55: страдание, имеющее смысл, переносится иначе, чем бессмысленное, и это касается и болевой чувствительности, и способности продолжать лечение. Я не предлагаю здесь источника смысла: это не дело врача. Я указываю, что эта вещь имеет медицинское значение.

Держится: лучше всего из всего, что есть в главе, потому что смысл не требует ежедневного исполнения. Он либо есть, либо нет.

---

7. Чего в этой главе нет

Короткий раздел, и он обязателен.

Нет протоколов. Ни минут, ни частот, ни схем. Потому что они различаются между людьми, а главное — потому что человек, получивший протокол, через две недели его бросит и получит вторую вину (глава 37, случай человека, взявшего семь пунктов сразу).

Нет обещаний. Я не знаю, что будет с вами. Ни одно из этих средств не гарантирует результата, и ни одно не лечит болезни (глава 32).

Нет утверждения, что что-то одно решает всё. Если бы такое средство было, книга была бы в три раза короче.

И нет ранжирования по силе эффекта. Я дал двойную меру: прочность доказательства и устойчивость. Список по одной только силе был бы точнее и бесполезнее.

А что есть. Пять каналов и порядок: начинать с того, что ближе всего к общему входу, и обычно это сон. Один пункт, не семь. И выбирать то, что встраивается один раз, а не требуется каждый день.

В книге «Паника лечится» я говорил об этом образом «домика» — места базовой безопасности, куда можно вернуться: «Это ритм, а не марш-бросок. Люди, которые пытаются „вылечиться“ рывком, без базы безопасности — чаще всего срываются и откатываются дальше, чем стояли». Это та же мысль, что «умеренное и устойчивое побеждает сильное и брошенное»; здесь она получила двойную меру, о которой сказано в начале главы.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 45 лет, бухгалтер. Пришла с тревогой и бессонницей, и пришла после того, что сама назвала «я всё это уже пробовала».

Перечень действительно был внушительный. Приложение для медитации, два раза по месяцу. Дыхательные упражнения по методике из интернета. Контрастный душ. Два курса холодных обливаний. Йога, брошенная на третьей неделе. Дневник благодарности. И утренние страницы, которые она писала девять дней.

Ни одно не продержалось дольше месяца. И каждое брошенное добавляло к тревоге ещё и мысль, что она ни на что не способна.

Что я сделал первым. Не предложил десятое средство. Спросил, что из перечисленного ей **нравилось**, и это оказался неожиданный вопрос: её никто об этом не спрашивал. Нравилась йога. Остальное она делала, потому что надо.

Что нашли, когда стали смотреть не на практики, а на устройство.

Она просыпалась в пять утра от того, что муж уходил на смену, и больше не засыпала. Два года. Это не было поводом для разговора, потому что «он же не виноват».

Она не видела утреннего света: уходила в тёмный офис в семь, возвращалась в темноте, и за зиму не бывала на улице днём ни разу.

У неё не было человека, с которым она говорила бы о своём. С подругами говорили про детей.

И она не двигалась совсем, кроме той самой брошенной йоги.

Что делали, и порядок тут важнее содержания.

Сначала **сон**, потому что это первый раздел этой главы. Решение было не медицинское: беруши и договорённость, что муж собирается в другой комнате. Это заняло один разговор и изменило больше, чем два года практик.

Потом **свет**, через месяц. Пятнадцать минут на улице в светлое время — она стала выходить в обед, а не есть за столом. Это изменение устройства, а не привычки: обед всё равно был.

Потом **движение** — вернулась йога, та, которая нравилась, два раза в неделю вместо ежедневной. То, что нравится, держится; то, что надо, не держится.

Потом **человек**: она возобновила отношения с двоюродной сестрой, с которой не говорила всерьёз много лет. Это было её собственное решение, и, думаю, самое важное из всего.

А медитацию я у неё забрал. Это звучит странно в главе о способах выхода из реактивного режима, и я объясню. При её попытках сосредоточения усиливалась тревога — она описывала это как «становится страшнее, когда остаюсь с собой». Это одно из тех нежелательных действий, о которых я писал в пятом разделе. Я сказал ей, что это не её неудача и что это средство ей не подходит.

Она потом сказала, что именно это разрешение помогло больше всех остальных мер: **«Мне впервые сказали, что можно не медитировать».**

Через год. Спит семь часов. Тревога на уровне, который она описывает как «обычное волнение». Простуд за год две вместо пяти-шести. Я не могу сказать, что именно из сделанного это изменило: сон, свет, движение и возобновлённая связь шли вместе, и разделить их у одного человека невозможно.

И дыхательных упражнений она не делает ни одного.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. «Снижает тревогу» и «улучшает иммунные показатели» — утверждения разной прочности, и второе почти везде слабее. У большинства средств этой главы действие на состояние человека показано, а действие на иммунитет **выведено** через цепь глав 24 и 28, а не измерено на каждом средстве отдельно. Я различаю это в каждом разделе, и это главная честность главы.

ВТОРОЕ. Мера полезности двойная: прочность доказательства, умноженная на устойчивость. Средство с умеренным эффектом, которое держится годами, полезнее сильного, которое бросят через две недели. Это не поблажка, а арифметика — и следствие главы 51: решение, требующее ежедневного усилия, у человека в реактивном режиме не держится.

ТРЕТЬЕ. Прочны обе половины доказательства только у трёх вещей: сон, движение и свет. Сон — измерен прямо, в опыте с заданным направлением (глава 39). Движение — обе половины, плюс производство митохондрий (глава 29), с жёстким правилом начинать с малого и никогда не до усталости. Свет — цепь установлена целиком, от меланопсина до иммунных клеток (глава 18), и это **изменение устройства, а не ежедневное усилие**: один раз переставить, где вы бываете утром и что светит вечером.

ЧЕТВЁРТОЕ. Практики сосредоточения имеют нежелательные действия, и психиатр обязан это сказать. Доля таких случаев в специально искавших их исследованиях не пренебрежима: усиление тревоги, возвращение тяжёлых воспоминаний, отчуждённость, нарушения сна, а при предрасположенности — обострения. Особая осторожность при тяжёлом травматическом опыте и при психотических состояниях в истории. **У действующего сред-**

ства есть нежелательные действия; у безвредного их нет, потому что оно ничего не делает. Если практика ухудшила вам состояние, вы не сделали ничего неправильно.

ПЯТОЕ. Определённость лечит лучше утешения, и это самое недооценённое из всей главы. Неопределённость — один из сильнейших генераторов реактивного режима, потому что организм не может перестать быть настороже, пока не знает, чего ждать. Назвать срок следующей проверки полезнее, чем сказать «не волнуйтесь». И то же с беспомощностью: человек, который может сделать что-то небольшое, находится в ином положении, чем тот, кто может только ждать.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Для большинства средств этой главы действие на иммунные показатели измерено так же надёжно, как действие на состояние. **Да / Нет**

2. Практики сосредоточения безвредны для всех. **Да / Нет**

3. Средство с наибольшим размером эффекта следует выбирать первым. **Да / Нет**

4. Дыхательные практики с задержками и холодные погружения безопасны и подходят для самостоятельного освоения. **Да / Нет**

5. Автор даёт в этой главе протоколы с указанием длительности и частоты. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и это главный ответ главы. Прочны обе половины только у сна, движения и света. У остального действие на состояние показано, а действие на иммунитет выведено через цепь глав 24 и 28. Вывод — не измерение, и я обязан называть разницу, иначе глава превратится в список обещаний, против которых написана глава 51.

2. НЕТ. Нежелательные действия задокументированы, и доля их в специально искавших исследованиях не пренебрежима. Особая осторожность нужна при тяжёлом травматическом опыте и при психотических состояниях в истории или в семье; длительные интенсивные практики без сопровождения опаснее коротких. Женщине из восьмого раздела я медитацию **забрал**, и она сказала, что это разрешение помогло ей больше остальных мер.

3. НЕТ. Мера двойная: прочность доказательства, умноженная на устойчивость. Список по одной только силе эффекта точнее и бесполезнее, потому что на первом месте в нём окажется то, чего человек в реактивном режиме не выполнит. Начинать надо с того, что ближе к общему входу, и обычно это сон.

4. НЕТ. Задержки дыхания в воде приводили к гибели от потери сознания под водой. Погружение в холодную воду имеет сердечные риски, прежде всего при болезнях сердца и повышенном давлении. И отдельно: механизм в известном исследовании, по-видимому, работает через **острый стрессовый ответ** со сдвигом кислотности и выбросом адреналина, то есть не через

выход из реактивного режима. Если это средство действует, оно действует не по тому механизму, который разбирает эта глава.

5. НЕТ, и это сознательно. Ни минут, ни частот, ни схем. Человек, получивший протокол, через две недели его бросит и получит вторую вину — это случай из главы 37. Вместо протокола дан порядок: один пункт, ближайший к общему входу, и предпочтение тому, что встраивается в устройство жизни один раз.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — сон как «первый практический приоритет». — «Психиатрия 404» — «брандмуры»: ритм, расписанный заранее. — «Паника лечится» — «домик» и «ритм, а не марш-бросок». — «Путь к деньгам» и «Метод ЧУДО» — практики внимания без оговорок о вреде, пересмотрено здесь. — «Это не лень» — «час разговора в неделю — стакан на пустыню», пересмотрено здесь.

Источники

Сон

1. Prather A.A. и соавт. Behaviorally assessed sleep and susceptibility to the common cold. *Sleep*, 2015. — измерение, а не вывод.
2. Riemann D. и соавт. — европейские рекомендации по лечению бессонницы; первая линия при хронической бессоннице.
3. Besedovsky L., Lange T., Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiological Reviews*, 2019.

Дыхание и вегетативная регуляция

4. Lehrer P.M., Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Frontiers in Psychology*, 2014.
5. Zaccaro A. и соавт. How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2018.
6. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature*, 2002. — анатомическое основание; клиническое применение см. главу 26.

Движение

7. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*, 2019.
8. Hood D.A. и соавт. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. *Annual Review of Physiology*, 2019.

Холод, дыхательные практики с задержками, тепло

9. Кох М. и соавт. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. *PNAS*, 2014;111:7379. DOI 10.1073/pnas.1322174111. — **обязательно**; читать вместе с позицией 10.
10. Критические разборы механизма этой работы и роли дыхательного алкалоза и выброса катехоламинов. — подобрать и сверить; существенно, что предполагаемый механизм есть острый стрессовый ответ.
11. Tipton M.J. и соавт. Cold water immersion: kill or cure? *Experimental Physiology*, 2017. — риски.
12. Laukkanen T. и соавт. Association between sauna bathing and fatal cardiovascular and all-cause mortality events. *JAMA Internal Medicine*, 2015;175:542. — наблюдательные данные с присущими ограничениями.

Свет и ритм

13. Главы 18 и 39 настоящей книги — установленная цепь.
14. Golden R.N. и соавт. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders. *American Journal of Psychiatry*, 2005.
15. Pail G. и соавт. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. *Neuropsychobiology*, 2011. — показания и ограничения.

Связь

16. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk. *PLoS Medicine*, 2010.
17. Masi C.M. и соавт. A meta-analysis of interventions to reduce loneliness. *Personality and Social Psychology Review*, 2011. — скромность результатов вмешательств.

Практики сосредоточения: действенность и — обязательно — нежелательные действия

18. Goyal M. и соавт. Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 2014. — **обязательно**: умеренное качество доказательств, скромные величины.
19. Black D.S., Slavich G.M. Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2016. — по иммунным показателям: немного работ, неоднородные результаты.
20. Lindahl J.R. и соавт. The varieties of contemplative experience: a mixed-methods study of meditation-related challenges in Western Buddhists. *PLoS One*, 2017. — **обязательно**, основание пятого раздела.
21. Farias M. и соавт. Adverse events in meditation practices and meditation-based therapies: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2020. — **обязательно**.
22. Britton W.B. и соавт. — работы о необходимости учёта нежелательных действий в исследованиях практик.

К читателю. Позиции 18–19 и 20–22 следует читать вместе, как и позиции 9–10. Это ещё два места в книге, где утверждение приводится вместе с его разбором; полный их реестр в

разделе «Аппарат книги» главы 59.

Смысл, определённость, беспомощность

23. Maier S.F., Seligman M.E.P. Learned helplessness at fifty: insights from neuroscience. *Psychological Review*, 2016.
24. Park C.L. Making sense of the meaning literature. *Psychological Bulletin*, 2010.
25. Grupe D.W., Nitschke J.B. Uncertainty and anticipation in anxiety. *Nature Reviews Neuroscience*, 2013. — неопределённость как источник напряжения.

Куда идти дальше

— **глава 53** — психические расстройства и их телесные последствия, на клинических случаях; — **глава 51** — почему эта глава устроена по двойной мере, а не по размеру эффекта; — **глава 39** — сон подробно; **глава 46** — движение подробно; **глава 18** — свет и ритм; — **глава 40** — связь; **глава 55** — смысл, определённость и структуры, снимающие реактивность; — **глава 26** — три канала связи мозга с иммунитетом и холинергический путь; — **глава 24** — цепь, по которой эти средства доходят до иммунитета; — **глава 32** — границы: ничто из этой главы не заменяет лечения.

О системе

Женщина из восьмого раздела перебрала семь средств, и ни одно не продержалось месяца. Ей не нужно было восьмое. Ей нужны были два вопроса, которых никто не задал: **что из этого вам нравилось** и **что в устройстве вашей жизни отнимает сон**. Ответ на первый дал то, что держится. Ответ на второй дал беруши и один разговор с мужем, изменившие больше, чем два года практик.

Система ВитаМодо задаёт именно эти вопросы и держит порядок: сначала то, что ближе к общему входу, по одному пункту, с объективной проверкой результата: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о пятом разделе.

Это глава о средствах, выводящих из реактивного режима, и в ней я написал, что одно из самых популярных таких средств имеет нежелательные действия, а у женщины из клинического случая я его забрал. Мне было бы выгоднее этого не писать: практики сосредоточения сейчас предлагаются как безусловно безвредное средство для всех, и книга, которая это подтверждает, нравится больше.

Но я психиатр, и ко мне приходили люди, которым стало хуже, и которым объяснили, что они недостаточно старались. **У действующего средства есть нежелательные действия; у безвредного их нет, потому что оно ничего не делает.** Сказать это — часть моей работы, а не оговорка в конце.

И отдельно о главном устройстве главы. Я отказался от списка по размеру эффекта, хотя такой список был бы точнее. Потому что глава 51 доказала: человек в реактивном режиме не выполнит то, что требует ежедневного усилия. Мера полезности здесь двойная, и умеренное устойчивое побеждает сильное брошенное.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Дыхательные практики с задержкой дыхания в воде и погружение в холодную воду опасны и имеют противопоказания; светотерапия является врачебным методом с показаниями и противопоказаниями; практики сосредоточения имеют нежелательные действия у части людей. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 53. Психическое расстройство как фактор телесной болезни

И обратная сторона, которая идёт первой

Для чего написана эта глава

У этой главы в моём первоначальном плане было другое название: «Психика как причина телесной болезни». Я его переменил, и перемена не косметическая.

Потому что «причина» — неверное слово, и в главах 30 и 49 я разбирал, чего стоит его неверное употребление. Детей с астмой направляли к психоаналитикам, пока они умирали от недолеченной астмы. Людям с хронической болью, у которых не нашли источник на снимке, говорили, что боль у них в голове. Оба раза ошибку совершила моя специальность.

Поэтому название теперь такое: **психическое расстройство как ФАКТОР.** Один из многих, разобранных в части X, со своим механизмом и своими границами.

А задача главы вот какая. Часть X разбирала факторы по одному: сон, еда, движение, одиночество. Психические расстройства в этом перечне не стояли, хотя они и есть то, с чем я работаю ежедневно. Эта глава закрывает пробел: я прохожу по десяти расстройствам, наиболее узнаваемым в обществе, и для каждого говорю, **чем именно оно удерживает человека в реактивном режиме** и что из телесных последствий установлено.

И первым разделом идёт не это. Первым идёт обратная сторона: **прежде чем ставить психиатрический диагноз, надо исключить телесное.** Я ставлю это в начало, а не в оговорки, потому что ошибка в эту сторону встречается не реже и обходится не дешевле.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Психическое расстройство удерживает человека в реактивном режиме. Это делает его фактором, а не причиной.**
>
> **Разница существенна. Фактор означает: вклад есть, он измерим, его можно уменьшить, и уменьшение полезно. Причина означала бы: уберите расстройство, и телесная болезнь уйдёт. Второго я не утверждаю ни для одного состояния в этой главе.**
>
> **И обратное направление встречается не реже: телесная болезнь даёт психические проявления, и ошибка здесь стоит человеку лет. Поэтому прежде чем лечить душу, исключают тело.**

> **Что установлено надёжно: при лечении психического расстройства человек лучше переносит лечение телесной болезни, лучше соблюдает назначения и лучше спит. Этого достаточно, чтобы лечить. Большего обещать нельзя.**

1. Обратная сторона, и она первая: сначала исключить телесное

[установлено]

Я психиатр двадцать с лишним лет, и это та ошибка, которую я видел чаще любой другой.

Человек приходит с усталостью, подавленностью, тревогой, нарушением сна, трудностью сосредоточения. Всё это — признаки психических расстройств, и по ним ставят диагноз. А за ними стоит телесная болезнь, которую не искали.

Перечень того, что обязательно исключается, и я привожу его потому, что он короткий и его легко применить:

Болезни щитовидной железы. Снижение её работы даёт подавленность, замедленность, зябкость, прибавку веса, выпадение волос. Повышение — тревогу, дрожь, бессонницу, похудание. Это одна из частых и легко проверяемых причин.

Анемия, прежде всего железодефицитная, и отдельно дефицит железа без анемии. Усталость, рассеянность, раздражительность, непереносимость нагрузки.

Дефицит витамина B12 и фолатов. Подавленность, трудность сосредоточения, а при длительном дефиците — неврологические проявления.

Нарушение дыхания во сне. Разбитость при достаточной длительности сна, утренняя головная боль, раздражительность, трудность сосредоточения. Из главы 39: это частое, недодиагностируемое и лечимое состояние.

Сахарный диабет и нарушения обмена глюкозы (глава 41).

Дефицит витамина D в выраженной форме, с телесными проявлениями вроде слабости и боли (глава 42); это не значит, что витамин D лечит настроение.

Лекарства. Ряд препаратов даёт подавленность, тревогу или нарушение сна как побочное действие: отдельные средства от давления, гормональные препараты, кортикостероиды, препараты для лечения ряда других болезней. Из главы 36: интерферон вызывает депрессию предсказуемо и дозозависимо.

И то, о чём помнят реже всего: онкологическое заболевание на ранней стадии; заболевания печени и почек; хроническая инфекция; системные заболевания соединительной ткани, у которых психические проявления бывают первыми. Список этим не исчерпывается: болезни надпочечников и околощитовидных желёз (в том числе повышение кальция); неврологические причины (опухоль, эпилепсия, рассеянный склероз, начало деменции, последствия травмы головы); нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность при тревоге и панике; ин-

токсикации и отмена алкоголя и психоактивных веществ; ВИЧ и сифилис; беременность и послеродовый период; состояние после COVID-19 (глава 54).

Что из этого следует практически

> **Усталость и подавленность — не диагноз, а жалоба.** За ней стоят десятки состояний, и значительная часть их лечится.
>
> **Из главы 23:** женщине продали карту мозга за одиннадцать страниц, а у неё была анемия, дефицит витамина D и нарушение дыхания во сне. Из главы 16: мужчина полтора года покупал воздействие на квантовое состояние клеток и ни разу не сдал общий анализ крови, а у него был дефицит B12, гипотиреоз и апноэ.
>
> **Я привожу эти два случая здесь потому, что в обоих виновата была не только торговля. Виновато было и то, что начали не с анализа.**

И отдельно — что это значит для настоящей главы. Если я пишу, что психическое расстройство есть фактор телесной болезни, то обязан сказать и обратное: **значительная часть того, что выглядит как психическое расстройство, им не является.** Порядок действий такой: сначала исключить то, что исключается, потом говорить о психике.

> Этот порядок стоял и в моих прежних книгах. В «Психосоматике без эзотерики»: «Сначала — исключить соматические причины: гипотиреоз (ТТГ!), анемию (B12, фолиевая кислота, железо), хроническое воспаление, нарушения сна как первопричину. Потом — оценить психическое состояние, собрать анамнез, понять характер симптомов». В книге «Паника лечится» то же сказано для тревоги: «Прежде чем приступать к психологической работе и техникам — сдай анализы», — и отдельно о железе: «скрытый дефицит железа при нормальном гемоглобине даёт хроническую усталость и нарушение когнитивных функций — общий анализ крови его не выявит, нужен именно ферритин». А в брошюре «Это не лень» названы признаки, по которым стоит заподозрить щитовидную железу: «Если есть прибавка веса без причины, постоянный холод, выпадение волос, замедление пульса — сдайте кровь на ТТГ и Т4 свободный».

---

2. Как расстройство удерживает в реактивном режиме: общий механизм

[моя интерпретация] — объединение; [установлено] — составляющие

Прежде чем идти по расстройствам, назову общий механизм. Иначе получится десять не связанных друг с другом описаний.

Из главы 22: реактивный режим есть состояние, в котором между стимулом и ответом нет интервала.

А психическое расстройство, почти любое, **именно этот интервал и отнимает** — каждое своим способом.

Тревога отнимает его, превращая любое событие в сигнал угрозы. Депрессия отнимает горизонт, то есть то будущее, ради которого стоило бы отложить ответ. Навязчивости отнимают интервал, заполняя его обязательным действием. Бессонница отнимает ресурс, которым интервал удерживается. Зависимость отнимает выбор. Посттравматическое расстройство отнимает различение прошлого и настоящего, и прошедшая угроза продолжает требовать немедленного ответа.

> **Психическое расстройство есть состояние, в котором промежуток между событием и ответом утрачен или искажён. А это и есть определение реактивного режима из главы 22.**
>
> **Отсюда и телесные последствия: по цепи главы 24 они следуют из режима, а не из содержания расстройства.**

Это объясняет, почему дальше в главе телесные последствия у разных расстройств **во многом одни и те же**: повышенные маркеры воспаления, нарушенный сон, худший ответ на вакцинацию. Разные расстройства, один общий вход.

---

3. Десять расстройств: что установлено и что меняется при лечении

Теперь по порядку. Для каждого: чем отнимает интервал; что установлено телесно; что меняется при лечении. Я держусь кратко и помечаю прочность.

Генерализованное тревожное расстройство

Чем отнимает интервал: постоянным ожиданием неблагополучия, в котором любое событие заранее истолковано как угроза.

[частично установлено] Связь с повышенными маркерами воспаления: не все работы её показывают. [установлено] Нарушения сна; сниженная вариабельность сердечного ритма.

[установлено] При лечении улучшаются сон и переносимость нагрузки. [не установлено] Что улучшаются иммунные исходы — прямо не показано.

Паническое расстройство

Чем отнимает интервал: приступ по определению есть немедленная полная реакция без оценки.

[установлено] **— и здесь практическое, важнее механизма:** приступ часто проявляется болью в груди, сердцебиением, нехваткой воздуха, и это **требует исключения сердечной и иной телесной причины**, особенно при первом эпизоде и у людей с факторами риска. Отнести такие жалобы к панике без обследования — ошибка, которая убивает.

[пересмотрено] В книге «Паника лечится» я писал: «Твоё сердце не остановится» (глава 2) и «Никто не умирает от панической атаки» (глава 4). В этих главах не было оговорки о том, что при первом эпизоде сначала исключают сердечную причину, и в таком виде эти фразы нельзя читать как общее правило. Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: они верны как итог обследования, но не как его замена.

[установлено] Лечение панического расстройства действенно, и это одно из самых благодарных состояний в психиатрии.

Депрессивный эпизод

Чем отнимает интервал: отнимает горизонт. Ради чего откладывать ответ, если будущего нет.

[установлено] Самая прочная связь во всей главе. Повышенные маркеры воспаления; двусторонняя связь с воспалением (главы 24 и 36); хуже соблюдение лечения телесных болезней; хуже исходы при сердечно-сосудистых заболеваниях и при диабете.

И прямое доказательство направления из главы 36: введение воспалительного белка как лекарства вызывает депрессию предсказуемо и дозозависимо.

[установлено] При лечении улучшается соблюдение назначений — а это, как в главе 36 с туберкулёзными больными, прямо влияет на исход телесной болезни. **Не мистикой, а поведением.**

Расстройство адаптации и реакция утраты

Чем отнимает интервал: произошедшее не укладывается, и потому требует ответа непрерывно.

[установлено] После утраты близкого описаны изменения иммунных показателей и повышение смертности в первый год, особенно у вдовцов. Из главы 40: вдовец, 67 лет, резкое ухудшение в первый год.

И честная оговорка: горе не является расстройством. Оно становится предметом лечения, когда затягивается и лишает человека жизни, а не потому, что он горюет.

Выгорание

Чем отнимает интервал: истощением ресурса, которым интервал удерживается.

Из главы 38: в современных классификациях это отнесено к явлениям, связанным с работой, а не к болезням. Состояние реально, а диагнозом не является, и за ним часто стоит депрессия или тревожное расстройство, которые диагнозами являются и лечатся.

Посттравматическое стрессовое расстройство

Чем отнимает интервал: прошедшая угроза продолжает требовать немедленного ответа, потому что различение прошлого и настоящего нарушено.

[установлено] Связь с повышенными маркерами воспаления; связь с повышенным риском ряда телесных заболеваний, включая сердечно-сосудистые; [частично установлено] в отдельных работах — связь с повышенной частотой аутоиммунных заболеваний.

[обоснованная гипотеза] Что лечение расстройства снижает эти риски — правдоподобно и прямо не показано.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Чем отнимает интервал: заполняет его обязательным действием, которое нельзя отложить.

[установлено] Прямое телесное последствие, которое видно глазом: повреждение кожного барьера при навязчивом мытье и обработке антисептиками. Из главы 3: барьер есть иммунитет, и его разрушение открывает дорогу тому, от чего человек защищался. Круг замыкается: тревога толкает на действие, действие ломает кожу, повреждённая кожа даёт инфекцию, инфекция усиливает тревогу.

[установлено] Лечение действенно, и это редкий случай, когда психиатрическое лечение **прямо** улучшает телесное состояние — потому что прекращается механическое повреждение.

Бессонница

Чем отнимает интервал: отнимает ресурс (глава 51).

[установлено] Обе половины доказательства прочны — см. главу 39. Это самое обоснованное из всей главы.

[установлено] Лечение первой линии при хронической бессоннице — особый вид психотерапии, а не снотворное.

Расстройства пищевого поведения

Чем отнимает интервал: превращают еду, то есть повторяющееся ежедневное событие, в постоянный источник решения и тревоги.

[установлено] При выраженном истощении развивается настоящая иммунная недостаточность по механизму главы 43: иммунный ответ требует белка, и при его нехватке строить нечем. И отдельное наблюдение, которое стоит знать: при анорексии сопротивляемость отдельным инфекциям долго остаётся относительно сохранной, а когда инфекция наступает, течение бывает тяжёлым и признаки её стёртыми — лихорадки может не быть.

И прямо: это состояния с высокой смертностью, и они требуют специализированной помощи, а не разговоров о питании.

Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ

Чем отнимает интервал: отнимают выбор.

[установлено] Механизмы по алкоголю — глава 44, по курению — глава 45. Там же критическое: при зависимости резкое прекращение опасно, отмена проводится под наблюдением врача.

[установлено] Зависимость есть болезнь, у неё есть лечение, и оно работает.

И одиннадцатое, которое я добавляю: соматоформные и функциональные расстройства

(Термин «соматоформные» устарел: в DSM-5 это расстройство с соматическими симптомами, в МКБ-11 — расстройство телесного дистресса. Содержание от названия не меняется.)

Чем отнимает интервал: телесное ощущение становится непрерывным сигналом, требующим ответа.

Здесь я обязан быть особенно осторожным, по причине из глав 30 и 49. **Страдание этих людей реальное, их симптомы настоящие, и они не притворяются.** Диагноз этот ставится не по отсутствию находок, а по наличию своих признаков, и ставить его как ярлык «ничего нет» — ошибка.

[установлено] Эти состояния лечатся, и психотерапевтические методы имеют доказательную базу.

И обязательное: такой диагноз не закрывает дорогу к обследованию. Телесные болезни возникают и у людей с функциональным расстройством, и отнесение новой жалобы к старому диагнозу — та самая ошибка, из-за которой пропускают серьёзное.

> Те же два принципа я называл в «Психосоматике без эзотерики»: «диагноз „психосоматика“ — это не диагноз исключения. Это не значит „мы всё проверили, ничего не нашли, значит психосоматика“» и «психосоматический диагноз не исключает одновременного наличия органической патологии». А о тех, кому такой диагноз ставят, там же: «Но Михаил не симулирует. Боль настоящая. Усталость настоящая. Бессонница настоящая» (Михаил в той книге — собирательный образ, а не пациент). Где эта книга шла дальше, чем я готов идти сегодня, — в главе 30: там я называю ошибки, которые повторял сам.

---

4. Что из этого следует и чего не следует

Соберу итог, потому что это глава, которую легче всего прочитать неверно.

Что следует:

Психическое расстройство удерживает человека в реактивном режиме, и по цепям глав 24, 28 и 29 это имеет телесные последствия. Это **фактор**, как сон или питание.

Лечение психического расстройства улучшает то, что установлено: сон, переносимость лечения, соблюдение назначений, качество жизни. А соблюдение назначений прямо влияет на исход телесной болезни, и это не мистика, а поведение.

Чего НЕ следует:

Что телесная болезнь вызвана психическим расстройством. Ни для одного состояния в этой главе я этого не утверждал.

Что лечение психики заменяет лечение тела. Из главы 32: всё в этой книге идёт **вместе** с лечением, а не вместо.

Что улучшение телесного состояния при лечении психического расстройства доказывает, будто болезнь была «от нервов». Это ровно то рассуждение, из-за которого детей с астмой лечили разговорами.

И самое важное: **что человек виноват в своей болезни.** Психическое расстройство — болезнь, а не выбор и не слабость. Говорить человеку с депрессией, что он довёл себя до телесного заболевания, значит добавить вторую вину к первой болезни.

---

5. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял случай, который показывает оба направления сразу, потому что в жизни они так и встречаются.

Женщина, 48 лет. Направлена ко мне терапевтом с формулировкой «депрессия, уточнить и лечить».

Жалобы: подавленность, усталость, ничего не хочется, плохой сон, прибавка веса за полгода, зябкость, выпадение волос, трудность сосредоточения. По опросникам — выраженная депрессия. Клинически всё на месте.

Что я сделал первым, по первому разделу этой главы. Отправил на обследование прежде, чем назначать. И нашли: выраженное снижение функции щитовидной железы, ранее не диагностированное.

Эндокринолог начал лечение. Через три месяца: зябкость ушла, волосы перестали выпадать, вес начал снижаться, сосредоточенность вернулась.

А подавленность осталась.

И вот это место я считаю самым поучительным. Если бы я назначил антидепрессант сразу, не обследовав, я бы пропустил гипотиреоз, и значительная часть её состояния осталась бы без лечения.

А если бы я, найдя гипотиреоз, объявил, что депрессии у неё нет и всё дело в щитовидной железе, я совершил бы противоположную ошибку — и это ошибка не менее частая. **Телесная причина, найденная при психических жалобах, не отменяет психического расстройства автоматически.** Она объясняет часть, и надо смотреть, что осталось.

Осталось у неё немало, и за этим стояло то, о чём она сначала не говорила: три года ухода за матерью с деменцией, полная изоляция (глава 40) и четыре с половиной часа сна.

Что было дальше. Лечение щитовидной железы продолжил эндокринолог. Депрессивный эпизод я лечил как депрессивный эпизод. И параллельно — то, что составляет часть X и главу 52: сон, сиделка на три дня в неделю, и человек, с которым она стала говорить.

Через год. Гормональные показатели в целевых пределах. Депрессивный эпизод в ремиссии, препарат постепенно отменён через девять месяцев. Простуд за год две вместо шести. Опоясывающего лишая, который был у неё дважды за предыдущие два года, не повторилось.

И честно о том, чего я не знаю. Я не могу сказать, что именно из сделанного изменило её иммунные показатели: лечение щитовидной железы, лечение депрессии, сон, сиделка или возвращённый человек. Всё делалось вместе, и разделить это у одного человека невозможно. Я могу сказать только, что изменилось состояние — и вместе с ним изменилось то, как часто она болеет.

Это и есть честный предел того, что даёт клинический случай. Он показывает картину, а не доказывает механизм.

---

6. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Я переменил название главы с «причины» на «фактор», и перемена не косметическая. Фактор означает: вклад есть, он измерим, его можно уменьшить, и уменьшение полезно. Причина означала бы: уберите расстройство, и телесная болезнь уйдёт. Второго я не утверждаю ни для одного состояния. Из глав 30 и 49: за неверное употребление слова «причина» моя специальность уже заплатила дважды.

ВТОРОЕ. Обратная сторона идёт первой: усталость и подавленность — не диагноз, а жалоба. Болезни щитовидной железы, анемия и дефицит железа, дефицит B12, нарушение дыхания во сне, диабет, выраженный дефицит витамина D, побочные действия лекарств, а реже — онкологическое заболевание, болезни печени и почек, системные заболевания. Значительная часть того, что выглядит как психическое расстройство, им не является. **Сначала исключить то, что исключается.**

ТРЕТЬЕ. Общий механизм один: расстройство отнимает интервал между событием и ответом, каждое своим способом. Тревога превращает любое событие в сигнал угрозы; депрессия отнимает горизонт, ради которого стоило бы отложить; навязчивости заполняют интервал обязательным действием; бессонница отнимает ресурс; зависимость отнимает выбор; посттравматическое расстройство отнимает различение прошлого и настоящего. **А это и есть определение реактивного режима** — отсюда и то, что телесные последствия у разных расстройств во многом одни.

ЧЕТВЁРТОЕ. Что установлено надёжно при лечении — это сон, переносимость лечения и соблюдение назначений. И последнее не мелочь: соблюдение назначений прямо влияет на исход телесной болезни, **не мистикой, а поведением** — как у туберкулёзных боль-

ных в главе 36. Что лечение психического расстройства улучшает иммунные исходы, прямо не показано почти нигде, и я этого не утверждаю.

ПЯТОЕ. И две ошибки симметричны, обе часты, обе дороги. Назначить лечение психики, не исключив телесное, — пропустить лечимую болезнь. Найти телесную причину и объявить, что психического расстройства нет, — оставить без лечения вторую половину. У женщины из пятого раздела был гипотиреоз **и** депрессивный эпизод, и лечить надо было оба.

---

7. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Если при лечении депрессии улучшилось течение телесной болезни, значит, болезнь была «от нервов». **Да / Нет**

2. Боль в груди и сердцебиение при панической атаке можно отнести к панике без обследования. **Да / Нет**

3. Выгорание является медицинским диагнозом. **Да / Нет**

4. Если при психических жалобах нашли телесную причину, психиатрический диагноз снимается. **Да / Нет**

5. Лечение психического расстройства может заменить лечение телесной болезни. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Улучшение могло прийти через сон, через переносимость лечения, через соблюдение назначений — то есть через поведение и состояние, а не через то, что болезнь была психической. Это ровно то рассуждение, из-за которого детей с астмой лечили разговорами (глава 30). Фактор означает вклад, а не происхождение.

2. НЕТ, и это может стоить жизни. Боль в груди, сердцебиение и нехватка воздуха требуют исключения сердечной и иной телесной причины, особенно при первом эпизоде и у людей с факторами риска. Паническое расстройство существует и лечится хорошо, но диагноз его ставится после исключения, а не вместо него.

3. НЕТ. В современных классификациях это отнесено к явлениям, связанным с работой, а не к болезням. Состояние при этом реально, и за ним часто стоит депрессия или тревожное расстройство, которые диагнозами являются и лечатся. Глава 38.

4. НЕТ, и это вторая половина главной мысли. Телесная причина объясняет часть, и надо смотреть, что осталось. У женщины из пятого раздела лечение щитовидной железы убрало зябкость, выпадение волос и трудность сосредоточения — а подавленность осталась, потому что за ней стояли три года ухода за матерью, изоляция и четыре с половиной часа сна.

5. НЕТ. Всё в этой книге идёт **вместе** с лечением, а не вместо, и жёстче всего об этом сказано в главе 32. Психиатрическое лечение улучшает установленное: сон, переносимость, соблюдение.

Оно не лечит артрит, диабет или опухоль.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психосоматика без эзотерики» — «сначала исключить соматические причины (ТТГ!)»; «психосоматика — не диагноз исключения»; «Михаил не симулирует». — «Паника лечится» — «сдай анализы», ферритин отдельно; фразы «сердце не остановится» и «никто не умирает», пересмотренные здесь. — «Это не лень» — признаки, по которым заподозрить щитовидную железу.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перечень состояний, подлежащих исключению при психических жалобах, обязательно сверить по актуальным клиническим рекомендациям: он приведён как ориентир для обращения к врачу, а не как протокол обследования.

Телесные причины психических проявлений — первый раздел

1. Hall R.C.W. и соавт. Physical illness presenting as psychiatric disease. *Archives of General Psychiatry*, 1980;37:989–995. DOI 10.1001/archpsyc.1980.01780220027002. — классическая работа по предмету; выборка — стационарные больные с низким доходом, на население не переносится.
2. Bunevicius R., Prange A.J. Thyroid disease and mental disorders: cause and effect or only comorbidity? *Current Opinion in Psychiatry*, 2010;23(4):363–368. DOI 10.1097/YCO.0b013e3283387b50.
3. Pasricha S.-R. и соавт. Iron deficiency. *The Lancet*, 2021. DOI 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
4. Reynolds E. Vitamin B12, folate, and the nervous system. *The Lancet Neurology*, 2006. DOI 10.1016/S1474-4422(06)70598-1.
5. Krysta K. и соавт. или обзоры по нарушениям дыхания во сне и психическим проявлениям.
6. Celano C.M. и соавт. по лекарственно обусловленным психическим проявлениям; сверить конкретную публикацию.

Депрессия, воспаление и исходы

7. Miller A.H., Raison C.L. The role of inflammation in depression. *Nature Reviews Immunology*, 2016.
8. Dantzer R. и соавт. From inflammation to sickness and depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008.
9. DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Archives of Internal Medicine*, 2000. — **обязательно**: соблюдение на-

значений как механизм.
10. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease. *European Heart Journal*, 2006.

Тревожные и панические расстройства

11. Michopoulos V. и соавт. Inflammation in fear- and anxiety-based disorders. *Neuropsychopharmacology*, 2017. DOI 10.1038/npp.2016.146.
12. Fleet R.P. и соавт. — работы о панических симптомах и необходимости исключения сердечной причины; сверить.

Утрата и расстройство адаптации

13. Buckley T. и соавт. Physiological correlates of bereavement. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2012.
14. Stroebe M., Schut H., Stroebe W. Health outcomes of bereavement. *The Lancet*, 2007;370:1960.

Посттравматическое стрессовое расстройство

15. O'Donovan A. и соавт. Current posttraumatic stress disorder and exaggerated threat sensitivity associated with elevated inflammation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2017;60:198–205. DOI 10.1016/j.bbi.2016.10.014.
16. Boscarino J.A. — работы по ПТСР и телесным заболеваниям; сверить.
17. O'Donovan A. и соавт. — работа о ПТСР и риске аутоиммунных заболеваний у ветеранов; сверить выходные данные.

Обсессивно-компульсивное расстройство и барьер

18. Работы по поражению кожи при навязчивом мытье и по дерматологическим проявлениям при этом расстройстве — подобрать и сверить.

Расстройства пищевого поведения

19. Gibson D., Mehler P.S. Anorexia nervosa and the immune system. *Journal of Clinical Medicine*, 2019.
20. Arcelus J. и соавт. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. *Archives of General Psychiatry*, 2011. DOI 10.1001/archgenpsychiatry.2011.74.

Соматоформные и функциональные расстройства

21. Stone J. и соавт. Functional disorders: diagnosis by positive features, not by absence of findings. — работы Джона Стоуна и соавторов; обязательно, это основание одиннадцатого пункта.
22. Henningsen P., Zipfel S., Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *The Lancet*, 2007. DOI 10.1016/S0140-6736(07)60159-7.

Куда идти дальше

— **глава 54** — COVID-19 как естественный эксперимент: та же связь на материале, какого прежде не было; — **глава 52** — средства, выводящие из реактивного режима, с оценкой каждого; — **глава 51** — почему из реактивного режима не выйти усилием; — **главы 30 и 49** — две ошибки моей специальности, из-за которых эта глава называется «фактор», а не «причина»; — **глава 36** — интерферон и депрессия: направление, заданное устройством опыта; — **глава 24** — цепь, по которой режим доходит до иммунитета; — **часть X** — остальные факторы; — **глава 32** — границы, которые эта глава не расшатывает.

О системе

Женщине из пятого раздела повезло в одном: её направили к психиатру, который сначала отправил её обследоваться. Если бы я назначил лечение сразу, гипотиреоз остался бы ненайденным. А если бы, найдя его, объявил, что депрессии нет, — без лечения осталась бы вторая половина.

Удержать обе половины одновременно, не упростив ни в ту, ни в другую сторону, — это и есть работа, которую не выполняет ни один отдельный приём.

Система ВитаМодо держит порядок: сначала то, что исключается и лечится, потом состояние, и всегда вместе с лечащими врачами: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о названии и о первом разделе.

В первоначальном плане книги эта глава называлась «Психика как причина телесной болезни». Я переменил название, потому что «причина» — неверное слово, и в главах 30 и 49 я разбирал, чего стоит его неверное употребление: детей с астмой лечили разговорами, людям с хронической болью говорили, что боль у них в голове. Оба раза ошибку совершила моя специальность, и повторять её в собственной книге я не стану.

А первым разделом поставил обратную сторону: прежде чем ставить психиатрический диагноз, надо исключить телесное. Поставил первым, а не в оговорки, потому что ошибка в эту сторону встречается не реже и обходится человеку годами жизни. Глава о том, что психика влияет на тело, обязана начинаться с напоминания, что тело влияет на психику.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Психические расстройства требуют врачебной диагностики и лечения; телесные жалобы требуют обследования и не должны относиться к психическим причинам без него. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 54. COVID-19 как естественный эксперимент

Что он показал и чего не показал

Для чего написана эта глава

Пандемия дала материал, какого у медицины не было никогда.

Объясню, в чём его единственность. Одновременно, на всё население земли, подействовали четыре вещи: новая инфекция; массовая изоляция; длительная неопределённость; и страх. А собрано при этом было беспрецедентное количество данных: регистры, базы историй болезни на миллионы человек, повторные опросы одних и тех же людей до и после.

Для книги, которая утверждает, что состояние человека есть фактор исхода инфекционного заболевания, это проверка, которую невозможно было бы устроить нарочно.

И устроил её не я. Поэтому результат я обязан принять такой, какой он есть, — включая то, что против моей линии.

Сразу скажу, чего в главе не будет. Не будет разговора о мерах, принимавшихся во время пандемии: о закрытиях, о масках, об обязательности прививок. Это вопросы устройства общества и права, по ним идёт спор, и я в нём не судья. Моя глава о другом: что пандемия показала о связи состояния человека с течением инфекции.

И не будет утверждения, которого эта глава может показаться поводом сделать. Я назову его прямо в шестом разделе, потому что оно — та же ошибка, за которую я разбирал свою специальность в главах 30 и 49.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Пандемия подтвердила, что диагностированное психическое расстройство, прежде всего тяжёлое, есть фактор исхода инфекционного заболевания, а не фон к нему.**
>
> **Люди с психическими расстройствами, имевшимися ДО заражения, чаще попадали в больницу и чаще умирали. Связь воспроизвелась в разных странах и сохранилась после учёта части сопутствующих обстоятельств.**
>
> **И честная мера этого фактора: он реален и невелик. Исход определялся прежде всего возрастом и сопутствующими болезнями, и состояние не приближалось к ним по силе.**

> **Фактор, названный своей величиной, прочнее фактора, названного главным.**

1. Первая половина: что сделала пандемия с психикой

[частично установлено] — это модельная оценка, а не прямой подсчёт

Начну с направления, которое проще.

По оценкам, основанным на систематическом сборе данных, в 2020 году распространённость депрессивных и тревожных расстройств в мире выросла **примерно на четверть** по сравнению с ожидаемой (по модельной оценке на основе 48 исследований: депрессия на 27,6%, тревога на 25,6%). Это очень большой сдвиг за один год.

Что усиливало этот сдвиг: ограничение передвижения и контактов; потеря работы и дохода; смерть близких, часто без возможности быть рядом и проводить; и неопределённость, длившаяся месяцами.

Из главы 55: неопределённость есть один из сильнейших генераторов реактивного режима, потому что организм не может перестать быть настороже, пока не знает, чего ждать. Пандемия была двухлетним опытом по удержанию населения в неопределённости.

И вторая часть того же, которую стоит назвать отдельно, потому что она прямо относится к главе 40: **пандемия была массовым опытом по социальной изоляции.** Миллионы людей, в особенности пожилые и живущие одиноко, оказались без контактов на длительный срок. Это то самое воздействие, которое до 2020 года изучали на малых группах и в наблюдательных исследованиях.

В книге «Шизофрения» я писал об изоляции как о связи, идущей в обе стороны: она «не только является результатом шизофрении, но и усиливает её симптомы». Пандемия сделала изоляцию массовой, и то, что в моей книге описано для отдельных людей, коснулось всего населения сразу.

2. Вторая половина, и она для книги главная: состояние до заражения и исход

[установлено] — связь; и сразу о её величине

Теперь направление, которое для книги важнее.

Устройство исследований было такое. Берутся записи о людях, у которых **до заражения** имелся психиатрический диагноз. Сравниваются с остальными заразившимися. Смотрятся исходы: госпитализация, тяжёлое течение, смерть.

Заметьте, почему это ближе к опыту, чем обычное наблюдение. **Психиатрический диагноз был поставлен до заражения, а не после.** То есть обратное объяснение — «тяжёлая болезнь ухудшила психику» — для этой части устройством исключено.

Результат воспроизвёлся в разных странах и в сводных анализах: у людей с психическими расстройствами, прежде всего с тяжёлыми, частота госпитализаций и смертность оказались выше. Наибольшие величины обнаруживались при расстройствах шизофренического спектра и при тяжёлых расстройствах настроения. Для тревожных расстройств связи со смертностью в сводном анализе Vai с соавторами (2021) не нашлось (отношение шансов 1,07; 0,73–1,56), тогда как для психотических оно было 2,05, для аффективных 1,99. Поэтому здесь и дальше речь идёт о диагностированных расстройствах, прежде всего тяжёлых, а не о «состоянии человека» вообще.

3. Возражения, в полную силу

Теперь честно о том, почему эту связь нельзя принимать как чистое доказательство. Я привожу возражения так, как их высказывают, а не в ослабленном виде.

Сопутствующие болезни. У людей с тяжёлыми психическими расстройствами существенно чаще встречаются курение, ожирение, диабет, болезни сердца и лёгких. Каждое из них само ухудшало исход COVID-19, и ухудшало сильно.

Лекарства. Часть препаратов, применяемых в психиатрии, вызывает прибавку веса и нарушения обмена (глава 47). То есть часть связи может идти через лечение, а не через расстройство.

Доступ к помощи. Эти люди позднее обращаются, хуже обследуются, реже получают полноценное лечение. Из главы 47: человек, которого стыдят, реже приходит к врачу.

Условия жизни. Значительная часть больных тяжёлыми психическими расстройствами живёт в учреждениях или в тесных условиях, где заражение происходило чаще и массивнее.

Социально-экономическое положение. Бедность связана и с психическими расстройствами, и с исходами инфекции, независимо друг от друга.

Что остаётся после учёта

В работах, которые учитывали часть перечисленного (прежде всего возраст, пол и часть сопутствующих болезней), связь **ослабевала и в большинстве случаев сохранялась**. В метаанализе Fond с соавторами (2021) отношение шансов смерти было 1,75 (1,40–2,20) без поправок и 1,38 (1,15–1,65) с поправками; при тяжёлых расстройствах 2,26 и 1,67. Не все возражения из списка учтены в каждой работе, и я не утверждаю обратного. Это и есть то, на что я опираюсь: не на исходную величину, а на остаток после вычитания.

> **Вот правильная формулировка, и она скромнее исходной:**
>
> **Связь психического состояния, имевшегося до заражения, с исходом инфекции воспроизводится и сохраняется после учёта части смешивающих обстоятельств. Её величина после учёта заметно меньше исходной. Остаток и является доводом.**

Именно так я применял это мерило в главе 32, когда разбирал связь психологического напряжения с онкологическими заболеваниями, — и там остатка не нашлось. Здесь он есть. Разница в результатах при одном и том же мериле есть признак того, что мерило работает, а не подгоняется.

---

4. Честная мера: насколько велик этот фактор

[установлено]

Теперь то, что я обязан сказать и что работает против моей линии.

Исход COVID-19 определялся прежде всего возрастом. Разница в смертности между молодыми и старыми измерялась не процентами, а многократно: между старшими и молодыми возрастными группами в десятки раз (Williamson и соавторы, источник 8). Ни один из психологических факторов близко не подходил к этой величине.

Далее по силе шли сопутствующие заболевания и состояния: ожирение, диабет, болезни сердца, лёгких, почек, иммуносупрессия, онкологические заболевания.

И только потом — то, о чём эта книга.

Я называю это прямо, потому что иначе глава переоценит себя. Книга, которая утверждает, что состояние человека есть фактор исхода, обязана сказать, **каким по силе** фактором он оказался. Он оказался реальным и не главным.

> **И вот почему я считаю это усилением, а не ослаблением.**
>
> **Фактор, названный своей величиной, можно проверить и опереться на него. Фактор, названный главным без оснований, рассыпается при первой проверке и уносит с собой доверие ко всему остальному.**

Из главы 35, где я то же делал с антимикробной устойчивостью: системные рычаги мощнее, и они принадлежат государствам; у человека рычаг один, и он у него есть. Здесь так же: возраст человек не выбирает, сопутствующие болезни во многом не выбирает, а состояние — та часть, которая ему доступна.

---

5. Последствия после инфекции

[установлено] — наличие; [частично установлено] — механизмы

Третья линия, которую дала пандемия.

Психические и неврологические последствия после перенесённой инфекции описаны в крупных работах по регистрам: повышенная частота расстройств настроения, тревожных расстройств, нарушений сна и когнитивных жалоб в период после заболевания, по сравнению с подходящими группами сравнения.

Это согласуется с тем, что в книге построено задолго до пандемии. Из главы 26: цитокины действуют на мозг и вызывают поведение болезни. Из главы 24: воспаление открывает шлюз триптофана. Из главы 36: введение воспалительного белка как лекарства вызывает депрессию предсказуемо.

То есть психические последствия инфекции не являются ни загадкой, ни выдумкой: они согласуются с механизмом, разобранным в этой книге, хотя для COVID-19 прямо он не показан.

[пересмотрено] В книге «Как лечить ОКР» (мы писали её вместе с коллегой) сказано, что после тяжёлых болезней, в том числе COVID-19, «естественный переход „опасность → спокойствие“ может давать сбой», а навязчивости могут возникать из-за «рефлекса на новизну». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Что после инфекции чаще встречаются расстройства настроения, тревога, нарушения сна и когнитивные жалобы, описано. Что именно навязчивости возникают таким путём и что механизм — «рефлекс на новизну», я показать не могу. Это гипотеза, и подавать её как установленную я не вправе.

Постковидное состояние. Здесь я держусь того, что установлено, и называю границы.

[установлено] Состояние существует: часть людей после инфекции длительно сохраняет симптомы — утомляемость, непереносимость нагрузки, когнитивные жалобы, нарушения сна, нарушения регуляции сердечного ритма и давления.

[частично установлено] Исследуются иммунно-воспалительные механизмы: признаки сохраняющейся активации иммунной системы, нарушения в работе эндотелия и микроциркуляции, обсуждается персистенция вирусного материала и реактивация других вирусов. Единого объяснения на сегодня нет.

[не установлено] Полная картина механизма, надёжные способы лечения и надёжные критерии диагноза.

---

6. То, чего из этой главы НЕ следует

> **Это самый важный раздел главы, и он о той же ошибке, за которую я разбирал свою специальность в главах 30 и 49.**

Есть работы, в которых показано, что психологическое неблагополучие, измеренное **до** заражения, связано с более высокой частотой сообщаемых длительных симптомов после инфекции.

Эти работы реальны, и устройство их не хуже, чем у тех, на которые я опирался в третьем разделе.

И вывод «постковидное состояние есть психологическое явление» из них НЕ следует. Назову, почему, по пунктам, потому что эта подмена делается часто.

Первое. Психологический фактор, связанный с риском состояния, не делает состояние психологическим. Курение связано с риском рака лёгкого; рак лёгкого не является курением. Это та

же ошибка перехода, которую я разбирал в главе 11: способность класса не есть свойство экземпляра.

Второе. Значительная часть этих работ опирается на **сообщённые** симптомы, а не на объективные показатели. А готовность замечать и сообщать о симптомах сама зависит от состояния человека. Это известное ограничение, и оно не позволяет делать вывод о природе состояния.

Третье, и для меня решающее. Ровно тем же рассуждением астму объявляли психосоматической (глава 30), а хроническую боль — воображаемой (глава 49). В обоих случаях находили психологическую связь и делали из неё вывод о природе болезни. В обоих случаях вывод был неверен, и платили за него больные.

> **Поэтому прямо: постковидное состояние не является психологическим.** Психологические факторы могут влиять на его течение и на тяжесть переживания симптомов, как они влияют при любой болезни. Это не делает его придуманным, и человека, который им страдает, нельзя отправлять «разбираться с психикой» вместо обследования и лечения.

И отдельно, как психиатр: этим людям психологическая помощь **нужна** — по той же причине, по которой она нужна при онкологическом заболевании (глава 32). Она улучшает качество жизни и переносимость. Она не является ни объяснением болезни, ни её лечением.

---

7. Что пандемия добавила к книге

Соберу, и соберу по уровням.

Подтвердила: связь состояния, имевшегося до заражения, с исходом инфекции — на материале, которого прежде не было, с направлением, заданным устройством (диагноз до заражения), и с остатком после учёта смешивающих обстоятельств.

Подтвердила косвенно: что воспаление действует на психику — через описанные последствия после инфекции, по механизмам глав 24, 26 и 36.

Измерила величину: фактор реален и невелик по сравнению с возрастом и сопутствующими болезнями.

Дала массовый опыт по изоляции и неопределённости — то есть по двум воздействиям, которые до этого изучали на малых группах (главы 40 и 55).

И не дала: доказательства, что улучшение состояния улучшило бы исход. Это был естественный эксперимент, а не назначенный: никто не распределял людей по состоянию случайным образом. Остаётся связь, а не проверенное вмешательство.

Последнее я подчеркну. Из всего, что пандемия показала, **не следует**, что если бы человек был в лучшем состоянии, он перенёс бы инфекцию легче. Это правдоподобно и не проверено. Естественный опыт тем и отличается от назначенного.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 44 года, преподаватель. Пришла через год после перенесённой инфекции с тем, что сама назвала «я не вернулась».

Жалобы: утомляемость, при которой подъём на третий этаж требовал остановки; невозможность удержать внимание на лекции дольше двадцати минут; сердцебиение при переходе из положения лёжа в стоячее; нарушение сна; и то, что её угнетало сильнее остального, — слова, которые она забывала посреди фразы.

И пришла она ко мне не потому, что хотела. Она пришла потому, что до меня ей трижды сказали, что это нервы.

Вот это я считаю содержанием случая.

Что я сделал первым. Не стал ни подтверждать, ни опровергать. Отправил обследоваться, по первому разделу главы 53: щитовидная железа, кровь, железо и ферритин, B12, глюкоза, маркеры воспаления, и — отдельно — исследование с измерением давления и пульса при переходе в вертикальное положение, потому что её жалоба на сердцебиение при вставании требовала проверки, а не истолкования.

Что нашли. Выраженное нарушение регуляции при переходе в вертикальное положение, подтверждённое измерением. Низкий ферритин. И воспалительные маркеры на верхней границе.

Это не всё объясняло. Но это было **найденное и подлежащее лечению**, а не «нервы».

Что было дальше. Ею занимались те, кто должен: терапевт, кардиолог. Применялись те меры, которые при таком нарушении регуляции применяются и имеют основание. Железо восполнили.

А моя часть была двойной, и обе половины важны.

Первая: у неё за этот год развился депрессивный эпизод. Настоящий, по критериям, с утратой интереса и с мыслями о собственной ненужности. И он требовал лечения сам, а не как следствие.

Вторая, и она оказалась не меньше первой: ей нужно было услышать от врача, что **её состояние не выдумано.** Год она слышала обратное, и к болезни добавилась вторая тяжесть — недоверие и подозрение в притворстве. Я сказал ей то, что составляет шестой раздел этой главы: психологические факторы могут влиять на тяжесть переживания, и это не делает состояние придуманным.

Через год. Переносимость нагрузки улучшилась существенно, хотя не вернулась к прежней. Работает на неполную нагрузку. Депрессивный эпизод в ремиссии. Сон восстановлен.

И честно о том, чего я не знаю. Я не знаю, что именно помогло и в какой доле: лечение нарушения регуляции, восполнение железа, лечение депрессии, время или всё вместе. Я не знаю, вернётся ли её прежняя выносливость. И я не знаю механизма её состояния — его не знает пока никто.

А что знаю точно: три врача до меня сказали ей, что это нервы, и это был самый вредный из всех поставленных ей диагнозов. Потому что он остановил обследование.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Устройство этих исследований ближе к опыту, чем обычное наблюдение, и вот почему. Психиатрический диагноз был поставлен **до** заражения. Значит, обратное объяснение — «тяжёлая болезнь ухудшила психику» — исключено устройством. Связь с исходом воспроизвелась в разных странах и в сводных анализах, наибольшие величины при тяжёлых расстройствах.

ВТОРОЕ. Возражения серьёзны, и довод — остаток после их учёта. У людей с тяжёлыми психическими расстройствами чаще курение, ожирение, диабет, болезни сердца и лёгких; часть психотропных препаратов влияет на обмен; доступ к помощи хуже; условия жизни теснее; бедность связана и с тем, и с другим. После учёта части этих обстоятельств связь **ослабевала и в большинстве случаев сохранялась**. Тем же мерилом в главе 32 остатка не нашлось — и разница в результатах при одном мериле показывает, что мерило работает, а не подгоняется.

ТРЕТЬЕ. Фактор реален и невелик, и я называю это прямо. Исход определялся прежде всего возрастом, причём разница измерялась многократно, а не процентами; затем сопутствующими болезнями; и только потом состоянием. **Фактор, названный своей величиной, можно проверить и опереться на него; фактор, названный главным без оснований, рассыпается при первой проверке и уносит доверие ко всему остальному.**

ЧЕТВЁРТОЕ. Постковидное состояние не является психологическим, и вывод о его природе из психологических связей не следует. Курение связано с риском рака лёгкого; рак лёгкого не является курением. Значительная часть таких работ опирается на сообщённые симптомы, а готовность их замечать сама зависит от состояния. **И ровно тем же рассуждением астму объявляли психосоматической, а хроническую боль воображаемой** — в обоих случаях платили больные.

ПЯТОЕ. Это был естественный эксперимент, а не назначенный, и из него не следует обратного. Никто не распределял людей по состоянию случайным образом. Поэтому из всего показанного **не следует**, что человек в лучшем состоянии перенёс бы инфекцию легче. Это правдоподобно и не проверено, и в этом вся разница между естественным опытом и назначенным.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Психическое состояние оказалось одним из главных факторов исхода COVID-19. **Да / Нет**

2. Связь психических расстройств с худшими исходами полностью объясняется сопутствующими болезнями и условиями жизни. **Да / Нет**

3. Постковидное состояние является психологическим, поскольку психологическое неблагополучие до заражения связано с его более высокой частотой. **Да / Нет**

4. Из данных пандемии следует, что улучшение состояния улучшило бы исход инфекции. **Да / Нет**

5. Психические последствия после перенесённой инфекции не имеют объяснимого механизма. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и я говорю это против своей же линии. Исход определялся прежде всего возрастом, и разница между молодыми и старыми измерялась многократно (в десятки раз); затем сопутствующими заболеваниями. Состояние оказалось фактором реальным и невеликим. Книга, которая назвала бы его главным, рассыпалась бы при первой проверке.

2. НЕТ. В работах, учитывавших часть этих обстоятельств (прежде всего возраст, пол и часть сопутствующих болезней), связь ослабевала и в большинстве случаев сохранялась. Довод — остаток после вычитания, а не исходная величина. И это то же мерило, которым в главе 32 связь напряжения с возникновением онкологических заболеваний была отвергнута.

3. НЕТ, и это самый важный ответ главы. Психологический фактор, связанный с риском состояния, не делает состояние психологическим: курение связано с риском рака лёгкого, но рак лёгкого не является курением. Плюс значительная часть таких работ опирается на сообщённые симптомы. Тем же рассуждением астму объявляли психосоматической (глава 30), а хроническую боль воображаемой (глава 49).

4. НЕТ, и это разница между естественным опытом и назначенным. Никто не распределял людей по состоянию случайным образом, поэтому остаётся связь, а не проверенное вмешательство. Утверждение правдоподобно и не проверено, и я не стану выдавать первое за второе.

5. НЕТ. Механизм разобран в этой книге задолго до пандемии: цитокины действуют на мозг и вызывают поведение болезни (глава 26); воспаление открывает шлюз триптофана (глава 24); введение воспалительного белка как лекарства вызывает депрессию предсказуемо (глава 36). Психические последствия инфекции не загадка и не выдумка.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Шизофрения» — изоляция как связь в обе стороны (раздел 1). — «Как лечить ОКР» — объяснение «рефлексом на новизну» после тяжёлых болезней, пересмотрено здесь (раздел 5).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. **Эта глава требует обновления при каждом переиздании:** данные о постковидном состоянии и о последствиях пандемии продолжают выходить, и часть нынешних выводов будет уточнена.

Рост психических расстройств в 2020 году

1. Santomauro D.F. и соавт. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 2021;398:1700. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. — **основной источник первого раздела**.
2. World Health Organization. Mental health and COVID-19: scientific brief, 2022.

Состояние до заражения и исход инфекции

3. Fond G. и соавт. Association between mental health disorders and mortality among patients with COVID-19 in 7 countries: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2021;78:1208. DOI 10.1001/jamapsychiatry.2021.2274. — **обязательно**.
4. Wang Q., Xu R., Volkow N.D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry*, 2021;20:124. DOI 10.1002/wps.20806.
5. Vai B. и соавт. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 2021;8:797. DOI 10.1016/S2215-0366(21)00232-7. — обязательно.
6. Nemani K. и соавт. Association of psychiatric disorders with mortality among patients with COVID-19. *JAMA Psychiatry*, 2021;78:380. DOI 10.1001/jamapsychiatry.2020.4442.

Возражения и учёт смешивающих обстоятельств

7. De Hert M. и соавт. по повышенной частоте телесных заболеваний при тяжёлых психических расстройствах — для третьего раздела; сверить конкретную публикацию.
8. Williamson E.J. и соавт. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 2020. DOI 10.1038/s41586-020-2521-4. — **обязательно для четвёртого раздела**: относительная сила возраста и сопутствующих заболеваний.

Последствия после инфекции

9. Taquet M. и соавт. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19. *The Lancet Psychiatry*, 2021;8:416. DOI 10.1016/S2215-0366(21)00084-5. —

обязательно.

10. Taquet M. и соавт. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features. *PLoS Medicine*, 2021. DOI 10.1371/journal.pmed.1003773.
11. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., Topol E.J. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 2023. DOI 10.1038/s41579-022-00846-2. — **обязательно**, наиболее полный свод по механизмам и их неполноте.
12. Phetsouphanh C. и соавт. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nature Immunology*, 2022. DOI 10.1038/s41590-021-01113-x.

Психологические факторы и постковидное состояние — читать ТОЛЬКО вместе с позициями 11 и 14

13. Wang S. и соавт. Associations of depression, anxiety, worry, perceived stress, and loneliness prior to infection with risk of post-COVID-19 conditions. *JAMA Psychiatry*, 2022;79:1081–1091.
14. Ограничения, которые называет сама работа Wang 2022 и которые надо читать вместе с ней: длительные симптомы определялись **по ответам участников**, без клинического подтверждения; выборка — 96,6% женщины, 96,5% белые, 38% медицинские работники; заболевание подтверждено лишь у 3193 человек; авторы сами пишут о связи, а не о причине, и призывают проверить, уменьшает ли помощь при дистрессе риск. Опубликованного формального разбора этой работы при подготовке книги найти не удалось; биологическая сторона постковидного состояния — позиция 11 (Davis и соавт., 2023). doi работы Wang: 10.1001/jamapsychiatry.2022.2640

> **К читателю.** Позиции 13 и 14 обязательно приводить вместе. Это ещё одно место книги, где утверждение подаётся вместе с его разбором; реестр — в разделе «Аппарат книги» главы 59.

Изоляция как массовое воздействие

15. Главы 40 и 55 настоящей книги.
16. Holt-Lunstad J. и работы по социальной изоляции в период пандемии; сверить.

Куда идти дальше

Дальше глава 55, затем глава 56, с которой начинается последняя часть.

— **глава 55** — религия, вера и феномен исцеления; — **глава 56** — от сознания к клетке; — **глава 57** — почему понимания механизма недостаточно; — **глава 58** — ВитаМодо и ВитаМайнд: устройство и границы; — **глава 59** — завтрашний день; — **глава 53** — психическое расстройство как фактор, и порядок исключения телесного; — **глава 52** — средства, выводящие из реактивного режима; — **главы 24, 26, 36** — механизм психических последствий инфекции; — **главы 30, 49** — две ошибки, повторения которых шестой раздел этой главы не допускает; — **гла-**

ва 32 — то же мерило, применённое к онкологическим заболеваниям, с противоположным результатом.

О системе

Женщине из восьмого раздела трижды сказали, что это нервы, прежде чем кто-то отправил её обследоваться. Нашли нарушение регуляции, подтверждённое измерением, низкий ферритин и воспалительные маркеры на верхней границе. Это не объясняло всего, но это было найденное и подлежащее лечению.

Самый вредный из поставленных ей диагнозов был тот, который остановил обследование.

Система ВитаМодо держит порядок, не допускающий такой остановки: сначала то, что измеряется и лечится, и только потом разговор о состоянии: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о четвёртом и шестом разделах.

В четвёртом я написал, что состояние человека оказалось фактором невеликим по сравнению с возрастом и сопутствующими болезнями. Это работает против линии моей книги, и я написал это сам, потому что фактор, названный своей величиной, можно проверить и опереться на него, а фактор, названный главным без оснований, рассыпается при первой проверке и уносит доверие ко всему остальному.

А в шестом я отказался от вывода, который эта глава, казалось бы, позволяет сделать. Есть работы, связывающие психологическое неблагополучие до заражения с частотой длительных симптомов после. Из них не следует, что постковидное состояние психологическое, — и ровно тем же рассуждением моя специальность объявляла астму психосоматической, а хроническую боль воображаемой. Дважды платили больные. Третьего раза в моей книге не будет.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Длительные симптомы после перенесённой инфекции требуют обследования и не должны относиться к психическим причинам без него. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 55. Религия, вера и феномен исцеления

Механизм, а не призыв

> **ДИСКЛЕЙМЕР**
>
> **Он стоит в начале главы, а не в примечаниях, и я прошу прочитать его прежде текста.**
>
> **В этой главе я объясняю механизм, и только механизм.**
>
> **Я не призываю к принятию какой-либо религии, традиции или системы. Я не сравниваю их между собой и не оцениваю их истинность. Я не предлагаю ничего практиковать. Я не утверждаю, что вера лечит, и не утверждаю, что она не лечит.**
>
> **Как врач-психиатр я констатирую наблюдаемое явление и предлагаю для него физиологическое объяснение в терминах этой книги. Вопрос о существовании Бога находится вне компетенции медицины и вне этой книги. Я его не касаюсь — ни утвердительно, ни отрицательно.**
>
> **Если вы верующий человек: ничто в этой главе не отменяет вашей веры и не объясняет её «на самом деле». Физиологическое описание и религиозное не конкурируют, потому что отвечают на разные вопросы.**
>
> **Если вы неверующий: ничто в этой главе не является доводом в пользу религии. Механизм, который я описываю, работает и в секулярных формах, и об этом будет отдельный раздел.**
>
> **И главное: ничто в этой главе не является основанием отказываться от медицинской помощи или откладывать её. Ни при каких обстоятельствах. Об этом седьмой раздел.**

Для чего написана эта глава

Есть явление, которое врачи видят и о котором не пишут.

Человек, у которого ничего не менялось, вдруг начинает выздоравливать — и единственное, что изменилось, это то, что он во что-то уверовал, или вошёл в общину, или начал молиться, или нашёл смысл в своём страдании.

Медицина с этим обходится двумя способами, и оба плохи.

Первый способ — отвернуться. Не наука, не наш предмет, совпадение. Это удобно и неверно: явление наблюдается слишком часто, чтобы его отбросить.

Второй способ — присвоить. Объявить, что вера лечит, построить на этом практику и начать её продавать. Это ещё хуже, потому что от этого люди гибнут — буквально, отказываясь от лечения.

Я предлагаю третий путь: **объяснить механизм, не делая выводов о вере.**

И объяснить его я могу, потому что к этой главе у меня уже есть всё необходимое. Если верно то, что я доказывал в главах 22, 24, 28 и 51, — то любая система, которая выводит человека из реактивного режима, должна улучшать его состояние. **И тогда для правдоподобного объяснения части того, что называют «чудом», не нужно ни сверхъестественного, ни обесценивания. Это не разгадка: ни по одному документированному случаю у меня нет данных (раздел 6).**

Это самая деликатная глава книги. Я писал её осторожнее остальных.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> [моя интерпретация]
>
> ### Действует не содержание веры, а структурная функция: снятие реактивного режима.
>
> **Любая система, которая убирает неопределённость, даёт смысл страданию, предписывает ритм, встраивает человека в сообщество и возвращает ощущение управляемости, — выводит мозг из реактивного режима. А дальше работает вся цепь из главы 24, в благоприятную сторону.**
>
> **Это объясняет, почему сопоставимые эффекты наблюдаются в совершенно разных традициях и почему они наблюдаются у секулярных практик той же структуры. Действующее начало — не доктрина, а устройство.**
>
> **И отсюда единственный критерий, который я применяю, и он работает в обе стороны: снимает ли система реактивное состояние или создаёт его. Потому что она может и создавать — через вину, страх и запрет обращаться за помощью.**

---

1. Явление: что показывают данные

[установлено] — наличие связи в наблюдательных исследованиях; и сразу же — её ограничения

Начну с данных, и начну добросовестно: приведу их, а в следующем разделе приведу возражения, которые к ним предъявляют.

Связь религиозной вовлечённости с показателями здоровья изучалась много и на больших группах. Общая картина такова.

Психическое здоровье. В среднем религиозная вовлечённость связана с меньшей частотой депрессии, меньшей тревожностью, меньшей частотой самоубийств и злоупотребления психоактивными веществами. Это наиболее устойчивая часть результатов.

Смертность. Ряд крупных длительных наблюдений показывает связь регулярного участия в религиозных собраниях с более низкой общей смертностью. В одном из наиболее качественных исследований такого рода, проведённом на большой группе женщин с многолетним наблюдением, участие в службах раз в неделю и чаще было связано с существенно более низкой общей смертностью.

Течение болезней. Здесь результаты значительно менее определённые, и я вернусь к этому ниже.

И одна важная подробность, которую я обязан отметить, потому что она информативна. В метаанализах обнаружилось различие: связь с показателями смертности отчётливее у **исходно здоровых** людей и слабее или отсутствует у людей, уже имеющих болезнь.

Это различие само по себе — указание на механизм. Если бы работало нечто, прямо побеждающее болезнь, оно работало бы и у больных. А если работает то, что **предотвращает** накопление повреждений годами, то именно такую картину мы и должны увидеть.

---

2. Возражения, которые я обязан предъявить

Теперь — критика этих данных. Она существует, она серьёзна, и умолчать о ней было бы недобросовестно.

Возражение первое: смешивающие обстоятельства

Люди, регулярно участвующие в религиозной жизни, отличаются от остальных не только верой. Они в среднем **меньше курят и меньше пьют** — во многих традициях это прямо предписано. Они чаще состоят в браке. У них в среднем шире круг общения. Они чаще имеют более размеренный образ жизни.

Каждое из этих обстоятельств само по себе связано с продолжительностью жизни. Хорошие исследования пытаются их учесть, и связь после учёта обычно сохраняется, — но полностью исключить такое смешение в наблюдательном исследовании невозможно в принципе.

Возражение второе: направление

Здоровый человек может ходить в собрание, а тяжело больной — нет. Значит, часть связи может объясняться не тем, что участие улучшает здоровье, а тем, что здоровье позволяет участвовать.

Исследования, где вовлечённость измеряется до наблюдения, это ослабляют, но не снимают целиком: ранние, ещё не проявленные заболевания могут снижать активность человека.

Возражение третье, и оно самое важное: методологическая критика всей области

Эта область науки подвергалась обстоятельной и, на мой взгляд, во многом справедливой критике. Главные её положения такие: часть работ выполнена исследователями, имеющими собственную религиозную позицию; результаты публикуются избирательно; величина эффектов преувеличивается при пересказе; и — особенно существенно — **из наблюдательных данных делаются клинические выводы, для которых они не годятся**.

Последнее требует отдельного разговора, и я его веду в седьмом разделе: между «религиозные люди в среднем здоровее» и «врачу следует рекомендовать религию» лежит пропасть, и переход через неё — не наука, а нечто другое.

Моя позиция

> **Связь существует и воспроизводится, прежде всего в отношении психического здоровья. Её величина, вероятно, скромнее, чем принято считать. Причинность в наблюдательных данных не доказана и, по устройству предмета, доказана быть не может.**
>
> **Поэтому я не строю эту главу на доказательстве связи. Я строю её на объяснении механизма — и механизм этот, в отличие от связи, установлен независимо, в предыдущих главах книги.**

Это существенная разница в устройстве доказательства, и я прошу её заметить. Я не говорю: данные показывают, что вера полезна, значит, есть механизм. Я говорю: механизм известен и доказан отдельно, и он **предсказывает**, что такая связь должна наблюдаться. А она наблюдается.

---

3. Механизм

[моя интерпретация] — построение; [установлено] — составляющие

Теперь объяснение. И заметьте: мне не понадобится ни одного нового понятия. Всё уже построено.

Из главы 22: реактивный режим есть состояние без интервала между стимулом и ответом. Из главы 51: из него выводят не усилием, а ресурсом и условиями.

А теперь посмотрим, что делает с человеком всякая развитая религиозная система — **независимо от того, что она утверждает о мире**.

Она снимает неопределённость

Неопределённость — один из сильнейших генераторов реактивного режима. Организм не может перестать быть настороже, пока не знает, чего ждать. Это одна из причин, по которой ожидание результата обследования часто тяжелее самого диагноза: при диагнозе уже известно, что делать.

Религиозная система даёт картину мира, в которой происходящее имеет место и объяснение. Неважно для моего рассуждения, верна ли эта картина. **Для физиологии важно, что она есть.**

Она даёт смысл страданию

Страдание, имеющее смысл, переносится иначе, чем страдание бессмысленное. Это не философское рассуждение: это касается и болевой чувствительности, и способности продолжать лечение, и того, остаётся ли у человека будущее.

Человек, для которого его болезнь — испытание, часть пути или то, что имеет значение, находится в ином состоянии, чем человек, для которого она бессмысленная катастрофа. **А состояние и есть предмет этой книги.**

Она предписывает ритм

И здесь, по-моему, самое недооценённое.

Религиозные системы **задают время**. Молитва в определённые часы. Пост в определённые периоды. Служба в определённый день недели. Праздники, разметившие год.

Прочитайте это через главу 18. Суточный и недельный ритм — не антураж. Это тот самый вход, которым управляется выброс кортизола и мелатонина, а через них — работа иммунных клеток.

Религия — это, среди прочего, устройство, задающее человеку расписание. И задающее его извне, то есть не требующее от его префронтальной коры ежедневного усилия, — ровно то, что я в главе 51 назвал решением, встроенным в устройство жизни.

> В книге «Шизофрения» я писал об этом без всякого богословия: «Для нормального функционирования человеку нужна структура, которая придает его жизни ритм и цели». И там же о ритуале: «Религиозные ритуалы могут служить важным элементом системы, поддерживающей психологическую устойчивость». Тогда я говорил это без обещания исцеления; здесь добавляю механизм.

Она встраивает в сообщество

Из главы 51 и части X: наличие человека, с которым говорят, — измеримый фактор, а социальная изоляция стоит в списке разрушителей иммунитета.

Религиозная община даёт регулярный, неслучайный, не требующий усилий для поддержания круг людей. Причём — и это важно — круг, в котором тебя навещают, когда ты заболел. Не по дружбе, а по устройству.

Она возвращает ощущение управляемости

Ощущение, что от твоих действий что-то зависит, — один из важнейших признаков, определяющих, станет ли тяжёлая ситуация хроническим реактивным режимом. Беспомощность — самое реактогенное из состояний.

Молитва, обряд, обет, милостыня — это **действия**. Человек, который может что-то сделать, находится в ином положении, чем тот, кто может только ждать.

Я не высказываюсь о том, достигают ли эти действия того, к чему направлены. Я говорю, что для состояния человека имеет значение сама возможность действовать.

Складываем

> **Неопределённость снята. Страдание осмыслено. Ритм задан извне. Сообщество есть. Беспомощность уменьшена.**
>
> **Это пять пунктов, каждый из которых в этой книге разобран как фактор, выводящий из реактивного режима или удерживающий в нём.**
>
> **А дальше работает вся цепь главы 24 — в благоприятную сторону: триптофан остаётся на серотониновом пути, кортизол возвращается к нормальному суточному рисунку, тормоз воспаления начинает слышаться, регуляторные клетки получают ресурс.**
>
> **Никакого сверхъестественного для этого объяснения не потребовалось. И ничего не было обесценено.**

И шестой путь, самый прямой: ожидание

[установлено]

К пяти пунктам надо добавить ещё один. Он не связан с устройством системы — он о том, что происходит в мозге человека, который верит, что ему станет лучше.

В 1978 году Левин, Гордон и Филдс показали: у тех, кто отвечал на пустышку облегчением боли, блокада опиоидных рецепторов налоксоном ослабляла этот эффект. Значит, ожидание облегчения, по-видимому, заставляет мозг выделить **собственные обезболивающие вещества** — эндорфины и энкефалины. А опыты Адера и Коэна (глава 26) показали, что мозг способен выучить и иммунную реакцию — по сигналу, связанному с лечением.

Молитва, обряд, слово духовного наставника — сильнейшие источники ожидания, какие знает человечество. Неудивительно, что они действуют через тот же механизм. **Это не обесценивает их, а объясняет, почему они действуют на то, что проходит через мозг:** боль, тошноту, напряжение, сон. И это же объясняет предел: ожидание не убивает бактерию и не уничтожает опухоль.

---

4. Почему эффект не зависит от конкретной религии

[моя интерпретация]

Вот следствие, которое, по-моему, согласуется с таким объяснением — доказать его наблюдательные данные не могут, как я писал во втором разделе.

Если бы работало **содержание** веры — то есть если бы помогало именно то, что утверждает данная традиция, — эффекты в разных традициях различались бы. Истинная традиция давала бы результат, остальные нет.

Насколько можно судить, этого не наблюдается: связи такого рода описаны в разных традициях. Оговорюсь честно: большая часть крупных исследований выполнена в христианской среде, прямых сравнений между традициями мало, и авторы самых сильных работ сами предупреждают, что их результат нельзя переносить на всех.

С точки зрения теологии это ничего не доказывает и не опровергает — я этого вопроса не касаюсь.

А с точки зрения физиологии это **ожидаемо**. Потому что действующим началом является не доктрина, а **структурная функция**: снятие неопределённости, осмысление, ритм, сообщество, управляемость. Эти пять вещей делает любая развитая система, независимо от того, что она говорит о мире.

> **Работает не то, во что человек верит. Работает то, что с человеком делает устройство, внутри которого он живёт.**

Я формулирую это осторожно, потому что фразу легко прочитать как обесценивание: мол, вера — всего лишь психологический механизм. Я этого не говорю и прошу так не читать. Я говорю о том, **что доступно медицинскому наблюдению**. То, что медицина видит, — это структурная функция. Больше она ничего видеть не может, по своей природе. Из того, что медицина видит только это, не следует, что больше ничего нет. [моя позиция]

---

5. Секулярные аналоги

[обоснованная гипотеза]

Проверить предыдущий раздел можно так: если действует структура, а не содержание, то нерелигиозные системы с той же структурой должны давать похожий результат.

Похоже, что дают.

Сообщества выздоравливающих от зависимости, не привязанные к конкретной религии (многие программы духовные, но вне церкви), построенные на регулярных встречах, признании беспомощности и взаимной поддержке, работают — и это одна из наиболее убедительных областей. У них есть все пять признаков: ритм встреч, сообщество, осмысление, действие, снятая неопределённость.

Практики сосредоточения, выведенные из религиозного контекста и применяемые как медицинская методика, дают измеримые эффекты. Величина их умеренная, и доказательная база неоднородна — я говорю об этом подробнее в главе 52.

Устойчивые сообщества, построенные на общем деле: хор, мастерская, спортивный клуб, в который ходят двадцать лет. Из клинического опыта я считаю это сильным фактором. Женщина

из главы 22, та, которая переносила тяжёлые обстоятельства лучше, не бросила пения в небольшом хоре — и я считаю это одной из трёх причин, по которым она их переносила.

Военная и профессиональная среда с жёстким распорядком, у которой есть тот же набор: ритм, заданный извне, сообщество, осмысленность, ясность.

> **Если всё это работает — а похоже, что работает, — то это согласуется с моим объяснением, а вывод из него такой:**
>
> **Человеку нужна структура, которая снимает реактивное состояние. Религия — одна из таких структур, исторически самая распространённая и самая разработанная. Но не единственная.**

И это, кстати, объясняет, почему мне как психиатру часто приходится видеть, как человек, потерявший такую структуру — вышедший из веры, уехавший из страны, ушедший из профессии, потерявший общину, — заболевает. Не от утраты содержания. От утраты устройства.

---

6. «Чудо»: что известно и чего мы не знаем

[установлено] — само явление; [не установлено] — его механизм

Теперь о том, с чего я начал главу: о случаях, когда человек выздоравливает неожиданно.

Что установлено

Случаи неожиданного обратного развития болезни, в том числе онкологической, реальны и описаны в медицинской литературе. Это не слухи. Существуют обзоры таких случаев, и первые из них появились больше полувека назад.

Они редки. Насколько именно — неизвестно точно, и оценки сильно расходятся, потому что такие случаи регистрируются плохо: нет обязанности сообщать о выздоровлении, и часть случаев вообще не попадает в литературу.

Механизм неизвестен. Это надо сказать определённо. Иммунные механизмы в объяснении обсуждаются — в том числе то, что иногда ремиссия следовала за тяжёлой инфекцией с высокой температурой, что заставляет думать об активации иммунного ответа. Но это обсуждение, а не знание.

Что можно сказать о роли состояния

И вот здесь я должен остановиться и быть точным, потому что это место, где легче всего перейти границу.

Моя книга позволяет **предложить** объяснение: резкое и глубокое снятие реактивного режима → восстановление иммунной регуляции → восстановление противоопухолевого надзора (глава 32). Механизм этот правдоподобен и опирается на установленное.

Но у меня нет данных, что он объясняет хотя бы один конкретный документированный случай. **Ни одного.** Я предлагаю возможное объяснение, а не разгадку.

И я обязан напомнить то, что строго установил в главе 32: связь психологического состояния с течением онкологического заболевания у человека **недостаточно подтверждена**, а «правильный настрой» как фактор выживания **не подтверждается**. Это ограничение действует и здесь, и оно сильнее моего желания объяснить чудо.

И вот моя формулировка

> **Моё объяснение не отменяет чуда для верующего и не требует его для врача.**
>
> **Эти два описания не конкурируют, потому что отвечают на разные вопросы. Врач спрашивает «через что это произошло». Верующий спрашивает «почему это произошло именно с ним». Это разные вопросы, и ответ на один не является ответом на другой.**

Я не знаю, почему это произошло именно с ним. Это не медицинский вопрос.

---

7. Обратная сторона: когда система создаёт реактивный режим

[установлено] — связь религиозной борьбы со смертностью (наблюдательные данные) и документированные случаи отказа от помощи; [моя интерпретация] — механизм «система создаёт реактивный режим»

Теперь — самое важное в этой главе, и говорю это как психиатр.

Из моего объяснения следует вывод, который обычно не делают: **если действует структурная функция, то система может работать и в обратную сторону.** Та же самая структура, которая снимает реактивное состояние, может его создавать.

И создаёт. Я вижу это в кабинете, и это подтверждается исследованиями.

Через вину. Система, в которой человек постоянно недостаточно хорош, постоянно виноват и постоянно должен — генератор хронического напряжения, а не средство от него.

Через страх. Ожидание наказания — за поступки, за мысли, за недостаточную веру — работает ровно как угроза, от которой нельзя уйти. То есть как самый реактогенный из всех видов угрозы.

Через конфликт. Это изучено отдельно: состояние, которое исследователи называют религиозной борьбой — ощущение покинутости, гнев на Бога, чувство наказанности — связано с худшими показателями здоровья, вплоть до показателей смертности. Не вера сама, а **конфликт внутри веры**.

Обратите внимание: это тот же предмет, те же люди и даже та же область исследований — но результат обратный. И это именно то, что предсказывает моё объяснение: работает не принад-

лежность к системе, а то, что система с человеком делает.

Через изоляцию. Система, отсекающая человека от всех, кто вне её, уменьшает его круг поддержки, а не увеличивает. А при выходе из такой системы человек остаётся без всякого круга.

И через запрет обращаться за помощью. Это самое опасное, и об этом нельзя говорить обтекаемо. Существуют сообщества, где обращение к врачу считается недостатком веры. Люди в них умирают от излечимых болезней. Дети в них умирают. Это не теоретическая возможность, это документированные случаи.

> О первом из этих путей, вине, у меня есть своя книга и своя история. В книге «Чувство вины» механизм записан так: «Длительное чувство вины = хронический стресс» (глава 2). А в «Психиатрии 404» я упоминал, откуда знаю это не только из книг: «Я вырос из католической семьи» — и видел, как много людей от вины страдало. Это не суд над традицией: критерий этой главы относится к устройству, а не к вере.

[пересмотрено] В нескольких моих книгах чрезмерная вина названа «бредом»: в «Чувстве вины» — особым внушённым бредовым состоянием, в книге «Три карандаша. Расширение» — так: «Я в своей практике называю это экзистенциальным бредом» (глава 10). Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. «Бред» — клинический термин со строгим определением, и прикладывать его к вине неверно: человек, измученный виной, слышит в этом ещё один упрёк, а тот, кто виноват на деле, получает повод не чувствовать вообще. Вина — не бред, а один из генераторов хронического напряжения, и критерий остаётся один: снимает ли система реактивное состояние или создаёт его.

Предельный случай: смерть от проклятия

[документально подтверждено] — явление, как совокупность описаний случаев; [обоснованная гипотеза] — механизм

Насколько далеко может зайти система, создающая реактивный режим, показал в 1942 году физиолог Уолтер Кэннон — тот, кто ввёл понятие «бей или беги». В работе «Смерть вуду» он собрал описания из разных частей света: люди, убеждённые, что на них наложено смертельное проклятие, действительно умирали, иногда за несколько дней, без видимой телесной причины.

Кэннон предложил объяснение — крайнее возбуждение симпатической нервной системы. Сегодня его считают верным наполовину: вероятнее двойной удар, когда за симпатической перегрузкой следует длительное включение парасимпатической системы. Механизм остаётся гипотезой.

Но в описаниях, собранных Кэнноном и позже, повторяются две вещи. **Проклятие действует только на того, кто в него верит.** И если тот, кто наложил проклятие, его «снимает» — человек выздоравливает. Это свидетельства, а не измерения, и я подаю их как свидетельства. Явление крайне редкое, описано в особых условиях и никого не винит: тревога сама по себе не убивает. То есть всё происходит не в мире духов, а в теле получателя.

И это не только далёкие культуры. Явление, при котором ожидание худшего вызывает телесное ухудшение, в медицине называют ноцебо. Родственны ему и две вещи, установленные на больших данных: после смерти супруга смертность выжившего повышается, особенно в первые месяцы; а сильное потрясение может внезапно ослабить сердечную мышцу — синдром такоцубо, ведущее объяснение которого — избыток катехоламинов [обоснованная гипотеза].

> **Смерть от проклятия — точная иллюстрация главного вывода этого раздела. Одна и та же система создаёт смертельный реактивный режим и способна его отменить. Работает не принадлежность к системе, а то, что система с человеком делает.**

Критерий

Отсюда — единственный критерий, который я применяю, и за пределами его я не оцениваю ничего:

> **Снимает ли система реактивное состояние — или создаёт его?**
>
> **Даёт ли она покой или вину? Уменьшает ли неопределённость или наполняет страхом? Расширяет круг людей или сужает? Позволяет ли лечиться?**
>
> **Это вопросы, на которые отвечает наблюдение, а не вера. И ответ на них в одной и той же традиции может быть разным для разных людей и разных общин.**

Вне этого критерия я никаких суждений не выношу — ни о религиях, ни об их содержании, ни об их истинности.

И прямо, без обтекания

Ни одна система, ни один духовный путь, ни одно откровение не являются основанием отказываться от медицинской помощи или откладывать её.

Это я пишу в главе о вере так же твёрдо, как написал в главе 32 о психологии. Причина одна: я видел последствия в обоих случаях, и последствия были одинаковые.

---

8. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Я взял для этой главы два случая, в одной и той же традиции, с противоположным результатом. Потому что это и есть доказательство седьмого раздела.

Первый

Женщина, 61 год. Диагноз: ревматоидный артрит, двенадцать лет, базисная терапия. Направлена ко мне по поводу депрессивного эпизода.

Овдовела три года назад. После смерти мужа — то, что она описывала как «я перестала понимать, зачем». Сон распался, вес ушёл, артрит, который до этого держался, дал два тяжёлых обострения за год.

За полтора года до прихода ко мне она вошла в церковную общину. Пришла туда через соседку, без всякого религиозного поиска — пришла потому, что «надо было куда-то ходить».

Что изменилось в её жизни за эти полтора года, если смотреть глазами врача, а не глазами веры.

У неё появилось расписание. Служба в воскресенье. Чтение утром и вечером — она делала это в одно и то же время. Пост, который она соблюдала не строго, но соблюдала, и который разметил её год.

У неё появились люди. Не один человек, а около десяти. Её навещали, когда она не пришла. Её просили помочь с трапезой, и она помогала.

У неё появилось дело. Она стала заниматься тем, что в общине называли помощью: ездила к двум лежачим старикам.

И у неё появилось объяснение. Для смерти мужа — объяснение, с которым можно жить. Я не стану передавать его своими словами; скажу только, что оно у неё было, и что до этого не было ничего.

Через полтора года: сон семь часов, вес восстановлен, за год одно обострение артрита вместо двух тяжёлых, депрессивный эпизод в ремиссии, антидепрессант отменён через девять месяцев.

Ревматолог терапию не менял.

И вот что я ей сказал — и вот это я считаю правильным врачебным поведением в такой ситуации. Я не стал объяснять ей, что «на самом деле» помогло расписание, сообщество и возвращённый смысл. Это было бы и бестактно, и бессмысленно: для неё это одно целое, и разбирать его на части — не моё дело и не мой предмет.

Я сказал ей другое, и это была правда: что то, как она теперь живёт, идёт её здоровью на пользу, и что я вижу это по показателям, а не по впечатлению. И что лекарства она при этом продолжает принимать. Оба утверждения верны одновременно, и человеку надо было услышать именно их оба.

Второй

Мужчина, 44 года. Та же традиция. Пришёл с тревожным расстройством и бессонницей.

Он вошёл в общину за четыре года до этого, в тяжёлый период, и вначале стало легче — ровно по тем механизмам, что в третьем разделе.

А потом — изменилось.

Он попал в среду, где требования были предельно строгими, а его собственное соответствие им — постоянно недостаточным. Он исповедовался в мыслях и получал ответ, что этого мало. Он соблюдал посты так, что к концу терял по шесть килограммов. Он спал по четыре часа, потому что добавил к своему дню утреннее и ночное правило, не убрав ничего другого.

И главное: он жил в постоянном ожидании, что наказан будет не он, а его дети. За его недостаточность.

Прочитайте это через мою книгу. Неопределённость не снята — наполнена страхом. Смысл не дан — заменён виной. Ритм задан, но за счёт сна. Сообщество есть, но в нём он постоянно оценивается и не соответствует. Управляемость отнята: сколько бы он ни делал, этого мало.

Пять признаков из третьего раздела — и все с обратным знаком.

Клинически: тревожное расстройство, бессонница, потеря веса, обострение псориаза, которого не было восемь лет.

Что делали — и это была очень осторожная работа, потому что здесь легко сломать человеку то, что ему дорого, и остаться ни с чем.

Я не предлагал ему уйти из веры. Это было бы и за пределами моей компетенции, и разрушительно: он потерял бы единственную структуру, которая у него была, и остался бы в худшем положении.

Мы работали с тем, с чем врач работать вправе: со сном, который он отнимал у себя сам; с питанием в периоды поста — и здесь, что существенно, в самой его традиции есть положение об ослаблении поста для больных, и он об этом не знал; и с тем ожиданием наказания детей, которое по своей природе было уже не верой, а симптомом тревожного расстройства и отвечало на лечение как симптом.

И я сделал одну вещь, которую считаю здесь главной: **с его согласия я поговорил с человеком, у которого он исповедовался.** Разговор был вежливый и короткий, и в нём выяснилось, что строгость, которую мужчина на себя налагал, в значительной части была его собственной, а не предписанной ему. Ему было сказано, что четыре часа сна не требуются, что пост при болезни ослабляется и что ожидание наказания детей — не часть учения.

Через год: сон шесть с половиной часов, тревога на терапии и на уровне, позволяющем жить, вес восстановлен, псориаз в ремиссии. Из общины он не ушёл.

Зачем эти два случая вместе

Одна традиция. Два противоположных результата.

В первом случае система **снимала** реактивное состояние. Во втором — **создавала** его.

И это ровно то, что предсказывает моё объяснение. Если бы работало содержание веры, результат в одной традиции был бы одинаковым. Он не одинаков — потому что работает не содержание, а то, что устройство делает с человеком.

А значит, мой критерий — не моя придирка. Это единственный критерий, который объясняет оба случая.

---

9. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Связь существует, но она скромнее, чем принято считать, и причинность в ней не доказана. Наиболее устойчивая часть результатов — психическое здоровье: меньше депрессии, тревоги, самоубийств. Возражения серьёзны: смешивающие обстоятельства (меньше курят и пьют, чаще в браке, шире круг), возможное обратное направление, и обоснованная методологическая критика всей области. **Поэтому я строю главу не на доказательстве связи, а на объяснении механизма** — механизм доказан отдельно, в предыдущих главах, и он предсказывает, что такая связь должна наблюдаться.

ВТОРОЕ. Механизм — пять структурных функций, и ни одна не требует нового понятия. Снятая неопределённость; осмысленное страдание; **ритм, заданный извне** — то есть не требующий ежедневного усилия от подведённой префронтальной коры; сообщество, в котором навещают по устройству, а не по дружбе; и возвращённая возможность действовать вместо беспомощности. Дальше работает вся цепь главы 24 в благоприятную сторону. Сверхъестественного для этого объяснения не потребовалось — и ничего не было обесценено.

ТРЕТЬЕ. Действует не содержание веры, а структура — так я объясняю то, что связи описаны в разных традициях [обоснованная гипотеза]**.** С точки зрения теологии это ничего не доказывает; с точки зрения физиологии — ожидаемо. **Работает не то, во что человек верит, а то, что с человеком делает устройство, внутри которого он живёт.** И отсюда следствие: то же самое дают секулярные системы с той же структурой — сообщества выздоравливающих, практики сосредоточения, устойчивые сообщества по общему делу, среда с заданным распорядком.

ЧЕТВЁРТОЕ. Система может работать и в обратную сторону, и это не оговорка, а следствие объяснения. Через вину, через страх наказания, через конфликт внутри веры — который изучен отдельно и связан с худшими показателями здоровья; через изоляцию от всех, кто вне; и — самое опасное — через запрет обращаться за помощью, от которого люди и дети умирают от излечимых болезней. **Отсюда единственный критерий, который я применяю и за пределы которого не выхожу: снимает ли система реактивное состояние или создаёт его.**

ПЯТОЕ. Объяснение чуда не отменяет чуда для верующего и не требует его для врача. Случаи неожиданного обратного развития болезни реальны, описаны, редки — и механизм их неизвестен. Я предлагаю возможное объяснение, а не разгадку, и не имею данных, что оно объясняет хотя бы один конкретный случай. **Эти два описания не конкурируют, потому что отвечают на разные вопросы: врач спрашивает «через что», верующий —**

«почему именно со мной». Ответ на один не является ответом на другой. И при этом остаётся в силе всё, что сказано в главе 32: никакая система не является основанием отказаться от медицинской помощи или отложить её.

---

10. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Автор утверждает, что исследования доказывают: вера улучшает здоровье. **Да / Нет**

2. Если действует структурная функция, а не содержание, то нерелигиозные системы с той же структурой должны давать похожий эффект. **Да / Нет**

3. Религиозная вовлечённость всегда связана с лучшими показателями здоровья. **Да / Нет**

4. Автор объяснил механизм неожиданных ремиссий. **Да / Нет**

5. В этой главе есть оговорка о том, что вера не заменяет лечения. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ, и устройство доказательства здесь важнее самого вывода. Связь существует и воспроизводится, прежде всего по психическому здоровью, но причинность в наблюдательных данных не доказана и по устройству предмета доказана быть не может: мешают смешивающие обстоятельства, возможное обратное направление и обоснованная критика области. Я строю главу **обратным ходом**: механизм доказан независимо, в главах 22, 24, 28 и 51, и он предсказывает наблюдаемую связь.

2. ДА, и это проверка моего объяснения. Похоже, что дают: сообщества выздоравливающих от зависимости с регулярными встречами и взаимной поддержкой; практики сосредоточения, выведенные из религиозного контекста; устойчивые сообщества по общему делу; среда с заданным извне распорядком. У всех есть те же пять признаков. Отсюда и наблюдение из практики: человек, потерявший такую структуру — веру, страну, профессию, общину, — часто заболевает. Не от утраты содержания, а от утраты устройства.

3. НЕТ, и это самое важное в главе. Та же система может создавать реактивное состояние: через вину, через ожидание наказания, через конфликт внутри веры — который изучен отдельно и связан с худшими показателями, — через изоляцию и через запрет лечиться. Два случая в восьмом разделе — одна традиция, противоположные результаты. **И это не исключение из моего объяснения, а его подтверждение: работало бы содержание — результат был бы одинаковым.**

4. НЕТ. Случаи реальны и описаны, но механизм их неизвестен, и я говорю это определённо. Я предлагаю **возможное** объяснение — глубокое снятие реактивного режима, восстановление иммунной регуляции и надзора, — и прямо пишу, что не имею данных, объясняет ли оно хотя бы один конкретный документированный случай. Ни одного. При этом остаются в силе ограничения главы 32.

5. ДА, и не одна. Она стоит в дисклеймере до начала главы, повторена в шестом разделе со ссылкой на главу 32 и сформулирована прямо в конце седьмого: ни одна система, ни один духовный путь, ни одно откровение не являются основанием отказаться от медицинской помощи или отложить её. Я повторяю это трижды сознательно: в этой области последствия ошибки те же, что в онкологии, — я видел их в обоих случаях, и они были одинаковые.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Шизофрения» — «структура, которая придает его жизни ритм и цели»; ритуал как опора устойчивости, без обещания исцеления (раздел 3). — «Чувство вины» — «длительное чувство вины = хронический стресс» (раздел 7); формула «бредового состояния» пересмотрена. — «Психиатрия 404» — «я вырос из католической семьи» (раздел 7). — «Три карандаша. Расширение» — «экзистенциальный бред», пересмотрено (раздел 7).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. В этой области особенно важно приводить работы вместе с их критикой: позиции в разделе о критике не являются второстепенными и должны остаться в книге.

Данные о связи: крупные наблюдения и метаанализы

1. Li S., Stampfer M.J., Williams D.R., VanderWeele T.J. Association of religious service attendance with mortality among women. *JAMA Internal Medicine*, 2016. — одно из наиболее качественных исследований такого рода.
2. VanderWeele T.J. Religion and health: a synthesis. — обзор с методологически осторожной позицией.
3. Chida Y., Steptoe A., Powell L.H. Religiosity/spirituality and mortality: a systematic quantitative review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 2009. — **различие между исходно здоровыми и больными**, важное для первого раздела.
4. Koenig H.G., King D.E., Carson V.B. *Handbook of Religion and Health*. — наиболее полный свод данных; автор имеет собственную позицию в предмете, и это следует учитывать при чтении.
5. Smith T.B., McCullough M.E., Poll J. Religiousness and depression: evidence for a main effect and the moderating influence of stressful life events. *Psychological Bulletin*, 2003.

КРИТИКА области — второй раздел

6. Sloan R.P., Bagiella E., Powell T. Religion, spirituality, and medicine. *The Lancet*, 1999. — **основная критическая работа**.
7. Sloan R.P., Bagiella E. Claims about religious involvement and health outcomes. *Annals of Behavioral Medicine*, 2002.

8. Sloan R.P. *Blind Faith: The Unholy Alliance of Religion and Medicine*. — развёрнутое изложение критической позиции.

К читателю. Позиции 1–5 и 6–8 следует читать вместе. Это пятый раз в книге, когда я привожу утверждение вместе с его разбором — после материалов о чуме (глава 8), поливагальной модели (глава 22), цифры смертности от антимикробной устойчивости (глава 35) и представления об исчерпаемой силе воли (глава 51). Это не слабость изложения. Это способ чтения, которому я хочу научить.

Религиозная борьба: обратная сторона

9. Pargament K.I., Koenig H.G., Tarakeshwar N., Hahn J. Religious struggle as a predictor of mortality among medically ill elderly patients. *Archives of Internal Medicine*, 2001. — **ключевая работа седьмого раздела**.
10. Exline J.J., Rose E. Religious and spiritual struggles. — обзор по предмету.

Отказ от медицинской помощи по религиозным мотивам

11. Asser S.M., Swan R. Child fatalities from religion-motivated medical neglect. *Pediatrics*, 1998.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics. Religious objections to medical care. *Pediatrics*. — позиция профессионального сообщества.

Неожиданное обратное развитие болезни

13. Everson T.C., Cole W.H. *Spontaneous Regression of Cancer*. Saunders, 1966. — классический свод случаев.
14. Jessy T. Immunity over inability: the spontaneous regression of cancer. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2011. — обзор с обсуждением иммунных механизмов как гипотезы.
15. Challis G.B., Stam H.J. The spontaneous regression of cancer: a review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncologica*, 1990. — в том числе о проблеме регистрации таких случаев.

Секулярные аналоги

16. Kelly J.F., Humphreys K., Ferri M. Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020.
17. Goyal M. и соавт. Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 2014. — умеренные эффекты, с честной оценкой качества доказательств.
18. Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 2010.

Смысл, управляемость и беспомощность

19. Frankl V. *Man's Search for Meaning*. — не медицинский источник, но предмет главы без него не полон.

20. Maier S.F., Seligman M.E.P. Learned helplessness at fifty: insights from neuroscience. *Psychological Review*, 2016. — беспомощность как наиболее реактогенное состояние.

21. Park C.L. Making sense of the meaning literature: an integrative review of meaning making and its effects on adjustment to stressful life events. *Psychological Bulletin*, 2010.

22. Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet*, 1978;2:654. DOI 10.1016/s0140-6736(78)92762-9.

23. Cannon W.B. “Voodoo” death. *American Anthropologist*, 1942;44(2):169–181.

24. Elwert F., Christakis N.A. The effect of widowhood on mortality by the causes of death of both spouses. *American Journal of Public Health*, 2008;98:2092. DOI 10.2105/AJPH.2007.114348.

Куда идти дальше

Часть XI закончена. Дальше часть XII, она открывается главой 56.

— **глава 56** — от сознания к клетке; — **глава 51** — единственное главное условие, на котором стоит объяснение этой главы; — **глава 22** — определение режимов; — **глава 24** — цепь, которая здесь работает в благоприятную сторону; — **глава 18** — почему заданный извне ритм является физиологическим, а не культурным обстоятельством; — **глава 32** — ограничения, которые действуют и в этой главе; — **глава 52** — практические каналы, включая те, что здесь названы секулярными аналогами; — **глава 53** — психические расстройства и телесные последствия.

О системе

В обоих случаях восьмого раздела врачебная работа состояла не в том, чтобы оценивать веру человека, а в том, чтобы различить, **что именно** в его жизни снимает реактивное состояние, а что создаёт. В первом случае — поддержать то, что работает, не разбирая его на части. Во втором — найти то, что человек налагал на себя сам, и отделить это от того, что ему предписано.

Такое различение требует взгляда на жизнь человека целиком и объективных показателей, по которым видно направление. Это и есть предмет системы ВитаМодо — и, как во всей этой книге, вместе с лечением, а не вместо него: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе — самой трудной для меня во всей книге.

Я мог написать её двумя простыми способами. Отбросить явление как ненаучное — и потерять то, что врачи видят. Или объявить, что вера лечит, — и получить главу, которая многим понравилась бы и от которой люди гибли бы, отказываясь от лечения.

Я выбрал третий путь: объяснить механизм, не делая никаких выводов о вере. Поэтому в главе стоит и критика той области исследований, на которую я мог бы опереться, и раздел о том, как та же система калечит, и трижды повторённое ограничение о медицинской помощи.

И поэтому моё объяснение построено обратным ходом: не «данные показывают пользу, значит, есть механизм», а «механизм доказан отдельно и предсказывает наблюдаемое». Так эта глава не зависит от данных, причинность которых недоказуема.

Вопрос о существовании Бога я не затронул ни утвердительно, ни отрицательно, и считаю это правильным: он вне компетенции медицины, а я писал медицинскую книгу.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Ни одна религиозная, духовная или иная система не является основанием отказаться от медицинской помощи или отложить её. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Часть XII. От сознания к клетке. ВитаМодо

Из моей жизни. «Через меня это собралось»

> Это не композитный случай. Это глава моей жизни, рассказанная так, как она была.

Я был белой вороной. Чёрной овцой. Пришлось изменить всем — коллегам, больнице, привычкам. Я написал это в «Градуснике для мышления» и не стыжусь этих слов.

Когда я вернулся из Лондона в нашу больницу, первое, что я сделал, — перестал носить халат. Мелочь. Но с неё началось расхождение, которое потом стало уходом. Я ушёл из больницы. Ушёл от привычной профессиональной среды. Создал канал. Создал практику.

Канал я начал без хорошей камеры, без студии. Программировать научился по необходимости. Председатель конференции психиатров сказал мне тогда: «Андрис, ну нормальный врач, ну что ты позоришь нас этим каналом, нам стыдно». Местные профессора пеняли.

Я продолжал. Сорок лет психиатрии, тысячи пациентов — и метод, который я назвал ВитаМодо.

Ночь, когда я поднял глаза

Есть в моей жизни одна ночь, которую я не могу объяснить и не стану. Ночная литургия перед Рождеством, в Латгалии. Я молился, повторяя формулы. И в какой-то момент поднял глаза — туда, где были высокие узкие окна. И увидел через них звёзды.

Те же звёзды, что на снегу в шесть лет. Что в планетарии. Что в окуляре в Молетае.

И в этот момент во мне произошло то, что я могу описать только одним словом — **узнавание**. Я узнал, что разделения между «наукой» и «верой» — искусственные. Что это одно и то же небо.

Это не довод. Это моё переживание, и в главе 56 я ставлю ему ту помету, какую оно заслуживает: [моя позиция]. Но я не могу написать книгу о том, как сознание становится биологией, и промолчать о том, что сам я пережил.

Почему последняя часть начинается с этого

Потому что эта часть — о том, ради чего всё.

В главе 56 — сквозная линия всей книги: как переживание становится биологией, звено за звеном, от ожидания до клетки. И моя позиция о природе сознания, высказанная открыто и отделённая от доказанного. В главе 57 — почему знания этой линии недостаточно; я сам был тому

примером, сидя с головой между коленей. В главе 58 — система, которую я построил, с её границами, названными первыми. В главе 59 — завтрашний день.

Как я смотрю на это сегодня

В «Психиатрии одной жизни» я написал, зачем пишу: если со мной что-то случится раньше времени, должен остаться письменный документ. Я не вечен. Никто не вечен.

Эта книга — такой документ. В ней собрано то, что я видел сорок лет. И я закончу эту главу так же, как закончил ту книгу, потому что лучше сказать не могу:

> **«Всё одно. Не я это собрал. Через меня это собралось».**

В эту часть входят:

— **Глава 56.** От сознания к клетке — **Глава 57.** Почему знания недостаточно — **Глава 58.** ВитаМодо и ВитаМайнд: что это и как устроено — **Глава 59.** Завтрашний день

Из моих книг к этой части: «Градусник для мышления» — об уходе из больницы; «Психиатрия 404» — о возвращении из Лондона и о канале; «Психиатрия одной жизни» — о ночной литургии и о том, зачем пишется книга.

Глава 56. От сознания к клетке

Сквозная линия: как переживание становится биологией — и как с телом говорить

Для чего написана эта глава

Эта глава открывает последнюю часть книги, и она устроена иначе, чем все предыдущие.

Предыдущие главы разбирают каждая своё: развилку триптофана, ось гормонов стресса, энергетику клетки, отдельные факторы. Эта глава ничего не разбирает отдельно. Она проводит **одну линию через всю книгу**: от того, что вы переживаете, до того, что делают ваши клетки. И обратно.

Я долго не писал её, потому что такую главу легко написать плохо. Тема «сознание управляет телом» — самая затоптанная в литературе о здоровье. Под ней продают всё: от «исцеления мыслью» до приборов, «считывающих поле». Я разбирал это в главах 16, 19 и 23 и не хочу, чтобы моя книга в последней части сказала то, что она опровергала в первых.

Поэтому глава построена по одному правилу, и я назову его сразу.

> **В ней два слоя.** Нижний — **линия, у каждого звена которой есть адрес**: от ожидания и смысла через мозг к нервам, гормонам, иммунным клеткам и опухолям. Каждое звено — с первоисточником и со своей пометой: от рандомизированного испытания до опытов на мышах. Верхний — **моя позиция о природе сознания**: заявленная открыто, моими словами, с основаниями и возражениями.
>
> **Нижний слой не зависит от верхнего.** Если моя позиция верна, линия остаётся. Если неверна, линия остаётся тоже. Именно поэтому я не ставлю позицию в основание: вместе с ней рухнула бы вся остальная часть.

И второе, о чём скажу сразу. В конце главы — раздел о том, **как с телом говорить**. Это то, ради чего её стоит читать человеку, а не только врачу. Но говорить с телом не значит лечить его словами. Где проходит эта граница, сказано там же, и сказано прямо.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Переживание не сопровождает биологию. Переживание и есть одно из её звеньев.**
>
> **Ожидание облегчения выделяет в мозге собственные обезболивающие вещества. Вкус, связанный с лекарством, учит иммунную систему подавлять себя без лекарства. Вера в проклятие может остановить сердце. У мышей включе-**

ние системы вознаграждения ускоряет заживление сердца после инфаркта, а нерв, вросший в опухоль, отключает клетки, которые должны её убивать. У людей программа движения после рака толстой кишки снижает риск рецидива, новой опухоли или смерти — в рандомизированном испытании.

Это не метафоры и не чудеса. Это физиология, и у каждого звена есть адрес.

А вот что такое само сознание, наука сегодня не знает. И честная книга говорит об этом так же прямо, как о доказанном.

---

1. Три утверждения — три прочности

Я начну с того, что разберу собственный тезис, потому что от этого зависит, как читать всё остальное.

Я давно формулирую его так — в книге «How to become a God» и на семинарах: **первично поле возможностей; сознание в нём выбирает и актуализирует; мозг — приёмник и передатчик сознания, возможно, работающий на квантовом уровне; реальность, которую мы переживаем, — то, что выбрано из возможного; и сознание осуществляет себя через тело.**

Звучит как одно утверждение. На деле их три, и прочность у них разная. Если смешать их, сильное будет заражено сомнительностью слабого, а слабое получит незаслуженный авторитет сильного. Поэтому разделяю.

Первое: переживаемая реальность происходит в сознании. Здесь надо разделить два прочтения. **Научное:** мир, который вы видите, слышите и чувствуете, не есть запись внешнего мира; восприятие зависит от ожиданий и строится мозгом — [установлено]; как именно оно строится, описывают теории, ведущая из которых — предиктивная обработка, [обоснованная гипотеза]. Об этом второй раздел. **Метафизическое:** вся реальность происходит в сознании, большем, чем отдельный мозг. Это уже не первое утверждение, а третье, и оно — [моя позиция].

Второе: мозг — квантовый актор. Отдельные квантовые явления в структурах нервной клетки наблюдаются в лаборатории — данные предварительные; их роль в работе мозга и в сознании [не установлено]; Orch OR — гипотеза, которую большинство нейробиологов не принимает, [оспаривается]; глава 16. Глава 16 разбирает это подробно и стоит на точке, которую я не сдвигаю: гипотеза не доказана, но запрет, тридцать лет считавшийся её опровержением, снят.

Третье: первично поле возможностей, сознание в нём выбирает, а мозг — его приёмник и передатчик. Это [моя позиция]. Метафизика. Ни один опыт её сегодня не подтверждает и не опровергает. Я излагаю её в двенадцатом разделе, в полную силу и с возражениями.

Для чтения главы важно одно: всё, что между вторым и одиннадцатым разделами, — нижний слой. Каждое его звено опирается на свои данные и несёт

> **свою помету. Он держится сам. Вы можете не разделять ни одного слова из двенадцатого раздела и полностью принять остальные одиннадцать.**

---

2. Звено первое: мир, который вы переживаете, строится

[установлено]

Начну с самого неожиданного для неспециалиста и самого надёжного для специалиста.

Ваш мозг не фотографирует мир. Сигналы, приходящие от глаз, ушей, кожи, неполны, запаздывают, зашумлены. Мозг непрерывно **предсказывает**, что должно прийти, сравнивает предсказание с пришедшим и исправляет предсказание на величину ошибки. То, что вы переживаете как «мир», — это действующее предсказание, а не входящий сигнал.

Это ядро одной из ведущих теорий современной нейронауки — теории предиктивной обработки. Нейробиолог Дэвид Линден из Университета Джонса Хопкинса формулирует вывод так: мозг не устроен для того, чтобы давать нам истинную величину чего-либо; всё воспринимаемое подчинено нашему состоянию и ожиданиям.

Два следствия для книги.

Первое. Ожидание — это не «мысль о будущем». Это **рабочее вещество восприятия**. Мозг, ожидающий угрозы, буквально видит больше угрозы. Мозг, ожидающий облегчения, получает облегчение — и в следующем разделе вы увидите, каким веществом.

Второе. Мозг в покое не простаивает. Линден описывает, как за сорок лет изменилось представление в его области: раньше думали, что мозг реактивен и ждёт сигнала, теперь считают, что в покое он **активно предсказывает ближайшее будущее** — минуты, часы, дни. Сеть пассивного режима работы мозга, о которой я писал в главе 22, занята в том числе этим. [обоснованная гипотеза]

И здесь — прямая связь с моей главной парой понятий. **Реактивный режим — это мозг, чьи предсказания заполнены угрозой.** [моя интерпретация] Промежуток между стимулом и ответом исчезает потому, что ответ уже предсказан до стимула.

> **Вот первое звено линии, и оно достаточно, чтобы понять остальное. Переживаемая реальность есть построение. Построение опирается на ожидание. А ожидание, как вы сейчас увидите, имеет химический адрес.**

---

3. Звено второе: ожидание имеет химический адрес

[установлено]

В 1978 году трое исследователей — Левин, Гордон и Филдс — провели опыт, после которого плацебо перестало быть «самовнушением».

Людям после удаления зуба давали пустышку под видом обезболивающего. У части наступало облегчение — обычный эффект плацебо. Затем части из них вводили **налоксон** — вещество, блокирующее опиоидные рецепторы мозга. И облегчение исчезало.

Вывод из этого: **значительная часть плацебо-обезболивания работает через собственные опиоиды мозга** — эндорфины и энкефалины. Позже описаны и другие пути, в том числе через эндоканнабиноидную систему, — но опиоидный остаётся самым изученным. Ожидание облегчения заставляет мозг выделить обезболивающее, которое он вырабатывает сам. Налоксон перекрывает ему путь — и «внушение» исчезает, потому что внушение было химией.

Это одно из самых надёжно воспроизведённых явлений во всей связи психики и тела, и оно с тех пор подтверждено многими группами.

Три уточнения, без которых раздел был бы нечестным.

Первое: открытое плацебо работает, но умеренно. Существует явление, кажущееся невозможным: человеку прямо говорят «это пустышка, в ней ничего нет» — и эффект всё равно возникает. Это показано в испытаниях начиная с 2010 года. Но эффект проявляется в основном на **субъективных** показателях — боль, самочувствие, — и он умеренный. Не преувеличивайте его.

Второе: «плацебо становится сильнее» — факт верен, объяснение спорно. В испытаниях обезболивающих при нейропатической боли ответ на плацебо за 1990–2013 годы вырос — но **только в испытаниях, проведённых в США** (Tuttle и соавт., 2015). Линден предполагает, что причина — разрешённая в США реклама лекарств, формирующая веру в таблетку. Это интересная догадка, но сами авторы работы связывают рост с устройством испытаний: они стали длиннее и крупнее. Я привожу оба объяснения, потому что факт ценен, а объяснение пока открыто.

Третье: плацебо не лечит опухоль и не убивает бактерию. Оно меняет то, что проходит через мозг: боль, тошноту, утомление, отчасти — работу нервной и гормональной регуляции. Человек, который отказался бы от настоящего лечения ради «силы ожидания», сделал бы из верного факта смертельный вывод.

---

4. Звено третье: мозг может выучить иммунный ответ

[установлено] — на животных и на людях

Это опыт, с которого началась целая наука, и в этой книге его не хватало до сих пор.

В 1975 году психолог Роберт Адер изучал у крыс отвращение к вкусу. Он поил их сладкой водой с сахарином и одновременно вводил циклофосфамид — препарат, вызывающий тошноту. Крысы, как и ожидалось, начинали избегать сахарина.

Но потом произошло то, чего Адер не ожидал. Часть крыс, которым давали **только сахарин, без препарата**, начала умирать.

Циклофосфамид — не только средство, вызывающее тошноту. Это сильный **подавитель иммунитета**. Адер, вместе с иммунологом Николасом Коэном, предположил невозможное по тем временам: мозг крысы связал вкус не только с тошнотой, но и с подавлением иммунитета — и стал **воспроизводить подавление по одному вкусу**. Они проверили это прямо, измеряя выработку антител. Предположение подтвердилось (Ader & Cohen, 1975).

Это значило, что иммунная система **обучаема через мозг так же, как слюноотделение у собаки Павлова**.

Дальше было ещё убедительнее. У мышей с наследственной волчанкой — аутоиммунной болезнью — те же авторы показали, что обусловленный вкус позволяет **задержать развитие болезни при половинной дозе лекарства** (1982).

А в 2002 году это показали на людях. Здоровым добровольцам давали иммуноподавляющий препарат циклоспорин вместе с напитком необычного вкуса. Потом давали только напиток с пустой капсулой. Иммунные показатели — выработка сигнальных веществ лимфоцитов и их деление — снижались **без препарата** (Goebel и соавт., 2002).

И ещё одно звено, которое замыкает картину. В 2021 году группа Аси Роллс показала у мышей, что **островковая кора мозга хранит память о конкретном воспалении**: нейроны, активные во время воспаления кишечника, при повторном искусственном включении **воспроизводили это воспаление** (Koren и соавт., 2021). [на животных] Мозг не только может выучить иммунный ответ. Он его помнит.

> **Это, пожалуй, сильнейший довод всей книги, и я жалею, что не привёл его раньше. Не «стресс влияет на иммунитет вообще», а: мозг способен выучить конкретную иммунную реакцию, хранить её и воспроизвести по сигналу, никак не связанному с телом, — по вкусу.**
>
> **Если переживание вкуса может приказать иммунитету, вопрос о том, может ли переживание влиять на защиту, закрыт. Остаётся вопрос, насколько и как.**

---

5. Звено четвёртое: смысл может убить

[установлено] — явления; [обоснованная гипотеза] — механизм смерти от проклятия

Теперь обратная сторона, и она нужна, чтобы вы не прочли эту главу как гимн «силе мысли». Сила есть. Она работает в обе стороны.

Смерть от проклятия. В 1942 году выдающийся физиолог Уолтер Кэннон — тот самый, кто ввёл понятие «бей или беги», — опубликовал работу «Смерть вуду». Он собрал описания из разных частей света: люди, убеждённые, что на них наложено смертельное проклятие, действительно умирали, иногда за дни, без видимой телесной причины. Кэннон был осторожным учёным и предложил физиологическое объяснение: крайнее возбуждение симпатической нервной системы.

Сегодня его объяснение считают верным наполовину. Линден описывает современную гипотезу как **двойной удар**: сначала симпатическая система уходит в перегрузку, затем парасимпатическая включается и **остаётся включённой** часами и днями, и вместе они останавливают организм. Это гипотеза, и я её так помечаю.

Но вот что описано во всех сообщениях одинаково: **проклятие действует только на того, кто в него верит.** [документально подтверждено] — как совокупность описаний случаев, а не как измерение. И если колдун «снимает» проклятие до смерти — человек выздоравливает. Всё происходит не в мире духов, а в теле получателя.

Это же происходит в современной больнице. Описан случай человека, которому в 1970-х годах поставили диагноз неизлечимого рака. Он попросил дожить до Рождества с семьёй, дожил и вскоре умер. Вскрытие показало, что опухоль, от которой он должен был умереть, была гораздо меньше, чем считалось, и причиной смерти не являлась. Это единичный случай, и как доказательство я его не использую. Но он показывает, как выглядит то, что называют ноцебо — эффект отрицательного ожидания.

Разбитое сердце — не метафора. Это две установленные вещи.

Первая — **эффект вдовства**. На больших группах людей показано: после смерти супруга риск смерти выжившего повышается, особенно в первые месяцы, и растёт смертность от сердечно-сосудистых, онкологических и других причин.

Вторая — **синдром такоцубо**. Описан японскими врачами в 1990 году: после сильного эмоционального потрясения сердечная мышца внезапно теряет сократимость, а левый желудочек принимает форму японской ловушки для осьминога — «тако-цубо». Ведущее объяснение механизма — избыток катехоламинов, то есть симпатическая перегрузка [обоснованная гипотеза]. Большинство поправляется, но не все.

> **Всё это — крайние формы того, что я называю реактивным режимом. Смысл, переживаемый как угроза, не оставляет промежутка между стимулом и ответом, и ответ доходит до сердца.**
>
> **В главе 55 я разбираю, как системы верований создают такой режим. Смерть от проклятия — предельный случай: система, создавшая смертельный реактивный режим, и та же система, способная его отменить.**

---

6. Звено пятое: награда лечит сердце

[на животных]

Группа Аси Роллс много лет делает то, что раньше считалось невозможным: включает в мозге мыши систему вознаграждения и смотрит, что происходит с иммунитетом.

Система вознаграждения — дофаминовые нейроны вентральной области покрышки — отвечает за ожидание хорошего, за предвкушение, за то, что тянет вперёд. Ровно та система, которая

включается, когда вы ждёте облегчения.

Результаты в трёх шагах.

2016: включение системы вознаграждения у мышей **усилило иммунный ответ** на бактериальную инфекцию.

2018: то же включение **замедлило рост опухоли** — через изменение иммунного окружения.

2024: у мышей с инфарктом включение этой системы **улучшило восстановление сердца**: меньше рубца, больше новых сосудов, лучше сократимость. Механизм прослежен: через изменение иммунной активности и через **уменьшение адренергического воздействия на печень** (Haykin и соавт., *Nature Cardiovascular Research*, 2024).

Почему это важно, объясню прямо. У людей давно известно, что поддержка близких, психотерапия, ощущение связи улучшают восстановление после инфаркта. Но это наблюдения, и всегда оставался вопрос: а не потому ли, что поддерживаемые люди просто лучше лечатся? Опыты Роллс дают **механизм**, который делает связь правдоподобной: система ожидания хорошего прямо связана с иммунитетом и заживлением.

Граница. Это мыши, и включение делается экспериментальными методами, которые к человеку неприменимы. У людей этот механизм не измерен. Я привожу его как доказательство того, что путь существует, — не как доказательство того, что радость лечит инфаркт.

---

7. Звено шестое: нерв в опухоли

[на животных]; связь у людей — [частично установлено]

Вот звено, которое было для меня самым неожиданным.

Давно известно, что опухоли привлекают к себе кровеносные сосуды. Теперь известно, что они привлекают к себе и **нервы**. Опухоль выделяет вещества роста нервов, и нервные волокна врастают в неё. А нервы, вросшие в опухоль, не нейтральны.

В 2022 году в журнале *Nature* вышла работа (Balood и соавт.), показавшая следующее на меланоме у мышей. Чувствительные нейроны — те, что передают боль, — врастают в опухоль и выделяют сигнальное вещество CGRP. Это вещество действует на **цитотоксические Т-лимфоциты** — клетки, которые должны убивать опухоль, — и приводит их в состояние истощения. Они перестают убивать.

Когда эти нейроны удаляли, заглушали или блокировали рецептор, на который действует CGRP, **истощение Т-клеток уменьшалось, опухоль росла медленнее, а выживаемость мышей почти утраивалась.**

И звено к человеку: в образцах меланомы у больных Т-клетки, несущие этот рецептор, были более истощены, и больше этого рецептора — хуже прогноз.

Почему это в главе о линии от сознания к клетке. Потому что это первый прослеженный **нервный путь**, по которому сигнал из нервной системы напрямую решает судьбу противоопухоле-

вых клеток. До сих пор в главе 32 я писал: «на животных моделях показано, что хроническое напряжение ускоряет рост опухолей через адренергические сигналы». Теперь видно, что нервная система вмешивается в борьбу с опухолью не одним путём, а несколькими.

> **Граница, и она жёсткая. Это не значит, что мысли вызывают или лечат рак. Глава 32, раздел 5, остаётся в силе целиком: связь психологического напряжения с возникновением рака у людей не подтверждается, «правильный настрой» жизнь не продлевает. Нерв в опухоли — это путь, открытый для будущих лекарств, а не для самовнушения.**

---

8. Звено седьмое: движение — и здесь есть рандомизированное испытание

[установлено] — рандомизированным испытанием

В этой главе много опытов на мышах и наблюдений на людях. Поэтому я особенно рад привести звено, доказанное самым строгим способом, какой есть у медицины.

Испытание CHALLENGE (Courneya и соавт., *New England Journal of Medicine*, 2025). 889 больных раком толстой кишки II–III стадии, закончивших химиотерапию, **случайным образом** разделили на две группы. Одна получила трёхлетнюю программу структурированной физической нагрузки с сопровождением. Другая — просветительские материалы о пользе движения.

Результат через почти восемь лет наблюдения:

— риск рецидива, новой опухоли или смерти в группе нагрузки ниже на 28% (отношение рисков, HR, 0,72); — через 8 лет живы **90,3%** против **83,2%**; — риск смерти ниже примерно на треть (отношение рисков, HR, 0,63).

Два уточнения. Общая выживаемость была вторичной конечной точкой, основной — безрецидивная; поэтому цифру смертности читайте осторожнее, чем цифру рецидивов. И скелетно-мышечные осложнения в группе нагрузки встречались чаще: 18,5% против 11,5%. Нагрузка — не безвредная таблетка, её надо дозировать.

Линден говорит об этом так: если бы это было лекарство, его хотели бы все. Я соглашусь и добавлю, почему это звено стоит в главе о сознании. **Движение — это решение.** Оно начинается в префронтальной коре, держится на ожидании результата и разрушается реактивным режимом — я разбирал это в главе 51. Испытание CHALLENGE не измеряло психику. Но оно измерило цену одного из самых прямых решений, которые человек принимает о своём теле.

---

9. Почему высший уровень вправе управлять низшим

[обоснованная гипотеза] [оспаривается] — позиция в теоретической биологии, не консенсус

До сих пор я приводил звенья. Теперь вопрос, который задаст думающий читатель: **как вообще возможно, чтобы нечто «высокое» — ожидание, смысл, решение — управляло чем-то «низким» — молекулами и клетками?** Разве не наоборот: гены создают белки, белки создают нас, и всё идёт снизу вверх?

Этот вопрос всерьёз разбирает Денис Нобл — оксфордский физиолог, член Королевского общества, автор первой математической модели электрической активности сердечной клетки (1960). Он начинал как убеждённый сторонник объяснения «снизу вверх», и его собственные шестьдесят лет работы привели его к обратному выводу. Он назвал его **принципом биологической относительности: в живом организме нет привилегированного уровня причинности.** Гены влияют на клетку, но и клетка управляет генами; органы ограничивают клетки, организм — органы, социальная среда — организм.

Я беру у Нобла три довода — те, которые выдерживают проверку.

Первый: избыточность. Нобл приводит пример из своих работ с моделью ритмоводителя сердца: механизм, дающий около 80% тока, создающего ритм. Когда его выключали, частота менялась лишь на 10%. Система тут же переходила на резервные пути. Отсюда понятно, почему связь отдельного гена с признаком почти всегда мала: не потому, что ген не важен, а потому, что организм всегда имеет запасные пути. С этим согласуются и данные на людях: работа 2023 года (Hingorani и соавт., *BMJ Medicine*), разобравшая 926 полигенных оценок риска для 310 болезней, показала, что при допустимой доле ложных тревог они выявляют в среднем лишь **около 11%** будущих больных. Глава 9 разбирает это подробнее.

Второй: точность копирования ДНК обеспечивает клетка, а не сама ДНК. Фермент, копирующий ДНК, без корректуры ошибается примерно один раз на десятки тысяч букв. Генам человека такой точности недостаточно: в клетке было бы сотни тысяч ошибок при каждом делении. Реальную точность — порядка одной ошибки на миллиард — дают ферменты корректуры и починки, работающие под управлением клетки.

Третий, и он прямо о нашей теме: иммунитет обращает случайность в порядок. Когда приходит новый возбудитель, В-лимфоциты в зародышевых центрах **намеренно вносят случайные изменения** в гены своих рецепторов — соматическую гипермутацию, — порождая множество вариантов антител, — и затем отбирают те, что связывают возбудителя лучше всего. Я описывал этот процесс в главе 25. Нобл указывает на то, что из него следует: **высший уровень — система — использует случайность низшего уровня для достижения цели.** Это не «гены приказали». Это организм приказал генам изменяться.

Что у Нобла я не беру, и почему. В выступлениях он говорит сильнее, чем позволяют данные. «Неодарвинизм мёртв» — это риторика: идёт реальный и интересный спор о расширенном эволюционном синтезе, но не консенсус. «Ламарк вернулся» — у растений и червей наследование приобретённого установлено, у млекопитающих спорно; я разбирал это в главе 10. «Мы не знаем, как клетка решает, что пора делиться» — знаем в принципе: контрольные точки клеточного цикла были отмечены Нобелевской премией 2001 года. А довод о том, что случайный набор текста «обезьянами» не мог бы создать жизнь, опровергает не естественный отбор — тот накопителен, каждое удачное изменение сохраняется, — а модель, которую никто не защищает.

Важно, где Нобл остановился сам. Ведущий беседы, представлявший фонд, который продвигает учение о первичности сознания, несколько раз подводил его к выводу, что сознание — основа мира. Нобл не принял этого вывода. Он сказал, что не уверен, что всё так просто, и что его собственная позиция — «я не знаю». Он пересказал свой разговор с Роджером Пенроузом: на вопрос, объясняет ли квантовая механика сознание, Пенроуз ответил: «Нет. Всё хуже. Мы не понимаем самой квантовой механики».

Я привожу это, потому что двенадцатый раздел — моя позиция, и было бы нечестно приписывать её людям, на чьи работы я опираюсь. Нобл даёт моей линии право на существование — двустороннюю причинность. Он не даёт ей метафизики. Её я беру на себя.

---

10. Вся линия на одной странице

Соберу.

Сверху вниз: от переживания к клетке.

1. **Смысл и ожидание.** Что для вас значит происходящее и чего вы ждёте. *(Разделы 2, 5; главы 22, 55.)*

2. **Предсказывающий мозг.** Мозг строит переживаемый мир из ожиданий и сигналов. Ожидание угрозы делает предсказание тревожным — и промежуток между стимулом и ответом исчезает. *(Раздел 2; главы 21, 22.)*

3. **Режим.** Реактивный или нереактивный. Это переключатель, через который проходит всё дальнейшее. *(Главы 22, 23, 51.)*

4. **Три канала от мозга к иммунитету** — те, что определены в главе 26. — **Гормональный:** ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники, кортизол; сюда же в этой главе — собственные опиоиды мозга и дофамин системы вознаграждения. *(Разделы 3, 6; главы 26, 28.)* — **Нервный:** симпатическая и парасимпатическая системы, включая нервы, входящие в лимфоузлы и опухоли. *(Разделы 5, 7; глава 26.)* — **Поведенческий:** сон, еда, движение, общение — условия, в которых приходится работать иммунной системе. *(Раздел 8; главы 26, 52.)* И мозг способен **выучить** конкретную иммунную реакцию и хранить память о воспалении — это не отдельный канал, а свойство всей системы. *(Раздел 4.)*

5. **Клетки.** Лимфоциты, фагоциты, клетки сердца, опухолевые клетки. Их энергетика — глава 29; их развилки — глава 24; их изнашивание — главы 28, 31.

6. **Исход.** Боль, заживление, инфекция, восстановление сердца, рецидив опухоли.

Снизу вверх: от тела к переживанию.

— Сигналы от внутренних органов — растяжение желудка, состав пищи в кишке, ритм сердца и дыхания — непрерывно идут в мозг. Это **интероцепция**, внутреннее чувство. Линден показы-

вает, насколько оно точно: рецепторы кишечника отличают настоящий сахар от сахарозаменителя, хотя язык их не различает. — Воспалительные вещества доходят до мозга и меняют настроение и поведение — поведение болезни. *(Глава 26.)* — Гормон кишечника GLP-1 сообщает мозгу о сытости; на этом сигнале построены нынешние лекарства от ожирения, и, по ранним данным, они влияют и на влечение к алкоголю.

> **Линия замкнута. Переживание меняет клетки. Клетки меняют переживание. В этом круге нет первого звена, и именно это Нобл называет биологической относительностью.**
>
> **Ваше место в этом круге — то звено, которое вы можете менять сознательно. Это не единственное звено и не самое сильное. Но единственное, до которого вы дотягиваетесь изнутри.**

---

11. Как говорить с телом

Это раздел, ради которого глава написана для человека, а не только для врача.

Если переживание — звено биологии, то с телом можно говорить. Не в переносном смысле, а буквально: подавать сигналы, которые оно принимает по известным каналам.

Я перечислю эти каналы, и у каждого указываю, что о нём известно. Шесть из них — сон и пять каналов — подробно разобраны в главе 52, с двойной мерой: сила доказательств и стойкость. Два добавляю по материалам этой главы.

1. Сон и свет — первым. Это не канал «разговора», а условие, без которого разговор не слышен. Свет утром, темнота ночью, сон достаточной длины — ритм кортизола и мелатонина, по которому работают иммунные клетки. *(Главы 18, 39, 52.)* [установлено]

2. Тело: движение. Второй по прочности после сна — и единственный канал, у которого в книге есть рандомизированное испытание с исходом по рецидиву и выживаемости. Испытание CHALLENGE — раздел 8. *(Главы 46, 52.)* [установлено]

3. Ритм: дыхание и распорядок. Медленное ритмическое дыхание повышает вариабельность сердечного ритма и снижает напряжение — это измерено. Что оно «включает блуждающий нерв и тушит воспаление» — [не подтверждается] в сильной форме; глава 26, раздел 6. Дышите, чтобы успокоиться. Это ценно само по себе.

4. Связь с людьми. Одиночество — один из сильнейших факторов части X. Связь — один из сильнейших каналов. Опыты Роллс показывают, почему это правдоподобно. *(Главы 40, 52.)* [установлено] для связи с исходами; [на животных] для механизма.

5. Внимание. Медитативные практики снижают тревогу. И у них есть **документированные неблагоприятные действия**, и есть состояния, при которых их не надо делать. *(Глава 52, раздел 5 — прочитайте его, прежде чем начинать.)*

6. Смысл. Что вы понимаете в происходящем с вами. Вся эта книга — попытка дать смысл, на который можно опереться. *(Главы 52, 55.)*

7. Ожидание — новый канал. Раздел 3: ожидание облегчения выделяет собственные обезболивающие мозга. Отсюда практическое: **то, чего вы ждёте от лечения, входит в его действие.** Не придумывайте себе лучшего, чем есть. Но и не ждите худшего, чем есть. Ноцебо так же реально, как плацебо, — раздел 5. Человек, который прочёл список побочных действий и уверен, что они будут, чаще их получает.

8. Ритуал и обусловливание — новый канал. Раздел 4: мозг способен связать сигнал с телесной реакцией и потом воспроизводить реакцию по сигналу. Это работает в обе стороны. Повторяемый ритуал — одно и то же время, место, последовательность действий перед сном, перед практикой, перед едой — со временем сам становится сигналом для тела. И точно так же место, где вам было плохо, может стать сигналом, запускающим плохое. Клинический случай ниже — об этом.

Чего этот разговор не может

> **Разговор с телом меняет то, что проходит через мозг: боль, тошноту, напряжение, сон, утомление, отчасти — нервную и гормональную регуляцию иммунитета.**
>
> **Он не заменяет антибиотик при бактериальной инфекции. Он не заменяет противоопухолевого лечения. Он не заменяет инсулина, гормона щитовидной железы, противоэпилептического средства. Ни одно из звеньев этой главы не даёт основания отказаться от назначенного, отложить его или уменьшить.**
>
> **Если разговор с телом что-то и даёт при тяжёлой болезни, то даёт он это вместе с лечением, а не вместо него. Именно так это и проверено — в испытании CHALLENGE нагрузка шла после химиотерапии, а не вместо неё.**

---

12. Моя позиция: поле возможностей, сознание и выбор

[моя позиция] — метафизика, а не наука

Теперь — то, что я думаю о природе сознания. Я пишу это от себя и прошу читать это как позицию врача, который всю свою практику смотрит на людей изнутри их переживания, а не как установленный факт.

Сорок лет я вижу у пациентов две противоположные ошибки, и в книге «How to become a God: Psychoneurology» я назвал обе. Одна — цинизм: «всё это просто электрические импульсы». Другая — эзотерическая сказка, в которой можно всё и ничего не надо проверять. Моя позиция — попытка пройти между ними.

В той книге я описывал это так, и здесь говорю то же, только строже.

Первично, по-моему, не вещество — и даже не сознание в привычном смысле, а неактуализированное поле возможностей. Я назвал его там *Absolute Potentiality* — абсолютная потенциальность: всё, что может быть, но ещё не стало. **Сознание — тот, кто в этом поле выбирает:** из возможного делает действительное, ветвь за ветвью. Вся реальность, которую мы переживаем, — это то, что выбрано и актуализировано из возможного. **Эволюция** в этом взгляде — не только перебор случайностей, но и последовательность переходов, в которых выбирается новое; врезки «Открытая реальность» в этой книге — об этом. **А мозг — не источник сознания, а приёмник и передатчик:** орган, через который сознание входит в тело и через тело действует. Возможно, на квантовом уровне — работы последних лет, разобранные в главе 16, оставляют этот вопрос открытым, а не закрытым.

И ещё одно я сказал в той книге о себе самом и повторю здесь: это не строгая научная теория, а **метафорический мост — язык**, которым я связываю то, что вижу в кабинете, с тем, что чувствую о мире. Поэтому помета здесь — [моя позиция], и никакая другая.

Почему я так думаю. Три причины, и я называю их как причины, а не как доказательства.

Первая. Всё, что я знаю о человеке как врач, приходит ко мне через его переживание. Я никогда не наблюдал сознание со стороны. Я всегда наблюдаю его изнутри — своего или чужого. Для меня первичность сознания — не вывод, а исходное данное моей работы. И я пережил это сам — в той книге я написал: «Я сам, как психиатр, пережил это лично, чувствуя себя частью огромного, невыразимого потока Бытия». Ночь в Молетае и ночная литургия, о которых я рассказываю во вступлениях к частям II и XII, — из того же ряда. Это переживание, а не доказательство; но я не могу делать вид, что его не было.

Вторая. Ни одна научная теория сегодня не объясняет, как из работы нейронов возникает переживание. В 2025 году в журнале *Nature* вышли итоги крупнейшей состязательной проверки двух ведущих теорий сознания — глобального рабочего пространства и интегрированной информации. Опыт, спланированный их же сторонниками на 256 участниках, частично подтвердил обе и **поставил под серьёзное сомнение ключевые положения обеих**. Общепринятой теории сознания нет. Это не доказывает мою позицию. Но это значит, что противоположная позиция — сознание как побочный продукт нейронов — тоже не доказана, хотя её часто подают как само собой разумеющееся.

Третья. Линия, проведённая в разделах 2–10, показывает, что переживание причинно действует на тело. Большинство моих оппонентов ответят, что в этом нет загадки: переживание и есть работа мозга, и причинная сила у него та же, что у мозга. Это последовательный ответ. Я лишь говорю, что для меня эта линия естественнее читается с другой стороны — от сознания к телу. Это причина моей позиции, а не довод против их позиции.

Возражения, которые я обязан предъявить.

Первое. По критерию, который я сам записал в главе 15, гипотеза должна предсказывать то, чего не предсказывает принятая модель, и предсказание должно подтвердиться. **Моя позиция такого предсказания пока не дала.** Поэтому я называю её позицией, а не гипотезой.

Второе. Всё, что изложено в разделах 2–10, **полностью объяснимо и без неё**. Плацебо через эндорфины, обусловленный иммунитет, нерв в опухоли не требуют первичности сознания.

Нобл, на чьи доводы я опираюсь в разделе 9, сам от этого вывода воздержался.

Третье. Многие нейробиологи, в том числе Линден, чьи данные я привожу, стоят на противоположной позиции. Линден, который сам говорит в своём выступлении о собственной тяжёлой болезни, пишет, что не может по-настоящему представить мир без себя, — и объясняет веру в продолжение сознания после смерти работой предсказывающих механизмов мозга, которые всегда предполагают, что будущее у нас есть. Это серьёзное объяснение, и я его не отбрасываю.

> **Итог раздела, и я прошу запомнить именно его.**
>
> **Моя позиция о сознании — это взгляд, с которого я смотрю на линию. Это не основание, на котором линия стоит.**
>
> **Вы можете смотреть на ту же линию с противоположной позиции — и она останется той же. Ни один совет этой книги не выведен из моей метафизики. Все они выведены из звеньев, у которых есть адрес.**

---

13. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 51 год, проходила химиотерапию по поводу рака груди. Лечение шло по плану, переносилось тяжело, но переносилось.

К четвёртому курсу появилось то, что напугало её больше самой болезни. **Её начинало тошнить по дороге в больницу.** Не после введения препарата — до. В машине, на подъезде к знакомому повороту. Потом — от запаха дезинфекции в холле. А однажды — дома, когда в телефоне появилось напоминание о дате курса.

Она пришла ко мне с вопросом, который задают почти все: «Я схожу с ума?»

Нет. Это называется **предвосхищающая тошнота**, и она хорошо описана у больных, получающих химиотерапию. Это не слабость и не выдумка. Это ровно тот механизм, который Адер обнаружил у крыс в 1975 году: мозг связал сигналы — дорогу, запах, напоминание — с телесной реакцией на препарат и начал воспроизводить реакцию по сигналу, без препарата. **Тело выучило урок.**

Я рассказал ей об опыте Адера. Она долго молчала, а потом сказала: «Значит, это не я плохо держусь. Это мой организм хорошо учится».

Это была первая перемена — и уже лечебная. Вопрос «я схожу с ума?» сам по себе был фактором, усиливавшим реакцию.

Что было сделано. Химиотерапию не трогали — это решали онкологи, и правильно. Противорвотное лечение уточнили вместе с её онкологом. А моя часть была о том, чтобы **разучить урок** тем же путём, каким он был выучен.

Мы применили то, что при предвосхищающей тошноте имеет основание: обучение расслаблению и постепенное **переобусловливание** — связывание тех же сигналов с другими телесными состояниями. Дорогу в больницу она стала проезжать в спокойные дни, без курса, с музыкой, которую выбрала сама. Перед курсом — одна и та же короткая последовательность: дыхание, одна и та же чашка чая, один и тот же плед. Новый ритуал, который со временем сам становился сигналом — но уже другим.

Через два курса тошнота по дороге ослабла заметно, от напоминания в телефоне — ушла. Тошнота после введения препарата оставалась, как и должна была: это действие препарата, а не обусловливание, и с ним работали лекарствами.

И честно о том, чего я не знаю. Я не могу сказать, что именно помогло: переобусловливание, уточнённое противорвотное лечение, само объяснение, после которого исчез страх «я схожу с ума», или то, что следующие курсы просто переносились иначе. Скорее всего, всё вместе. Случай показывает механизм, а не доказывает действенность одного приёма.

Но одно этот случай показывает точно, и ради этого я его привожу. Разговор с телом шёл **вместе с лечением, а не вместо него**. Химиотерапия убивала опухоль. Переобусловливание помогало перенести химиотерапию. Ни одна из двух не заменяла другую.

---

14. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Мой тезис — это три утверждения разной прочности, и их нельзя смешивать. Переживаемая реальность есть построение мозга — [установлено]. Мозг как квантовый актор — [обоснованная гипотеза] для отдельных явлений, [не установлено] для их роли в сознании. Сознание как первичное поле — [моя позиция], метафизика. **Смешав их, вы заразите сильное сомнительностью слабого.**

ВТОРОЕ. Ожидание имеет химический адрес, а иммунитет обучаем через мозг. Плацебо-обезболивание исчезает при блокаде опиоидных рецепторов — значит, оно идёт через собственные эндорфины (1978). Иммунное подавление можно выучить по вкусу — у крыс (1975) и у людей (2002). Островковая кора хранит память о конкретном воспалении (2021). **Если вкус может приказать иммунитету, вопрос «может ли переживание влиять на защиту» закрыт.**

ТРЕТЬЕ. Сила переживания работает в обе стороны. Вера в проклятие может убить того, кто в него верит. После смерти супруга смертность выжившего повышается. Сильное потрясение может внезапно ослабить сердечную мышцу — синдром такоцубо. Ноцебо так же реально, как плацебо. **Это крайние формы реактивного режима.**

ЧЕТВЁРТОЕ. Линия построена на звеньях с адресами, и самое сильное из них — рандомизированное. Включение системы вознаграждения улучшает заживление сердца и противоопухолевый ответ у мышей. Нерв, вросший в опухоль, истощает противоопухолевые Т-

клетки, а его блокада почти утраивает выживаемость мышей. **Программа нагрузки после рака толстой кишки в рандомизированном испытании снизила риск рецидива, новой опухоли или смерти на 28%, а через 8 лет живых было 90,3% против 83,2% (общая выживаемость — вторичная конечная точка).** У каждого звена — своя помета, и большинство звеньев к человеку ещё не перенесены.

ПЯТОЕ. Говорить с телом можно и нужно — вместе с лечением, а не вместо него. Каналы: сон и свет, движение, ритм дыхания, связь с людьми, внимание, смысл, ожидание, ритуал. Они меняют то, что проходит через мозг. Они не заменяют антибиотика, противоопухолевого лечения, инсулина. **Моя позиция о природе сознания — взгляд на линию, а не её основание: ни один совет книги из неё не выведен.**

---

15. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Плацебо работает потому, что человек себе внушает, а не через химию мозга. **Да / Нет**

2. Иммунный ответ может быть выработан как условный рефлекс — по сигналу, не связанному с лекарством. **Да / Нет**

3. Из того, что нерв в опухоли влияет на противоопухолевые клетки, следует, что правильный настрой может остановить рак. **Да / Нет**

4. Линия от переживания к клетке, описанная в этой главе, доказана только при условии, что сознание первично. **Да / Нет**

5. Если ожидание влияет на действие лечения, можно уменьшить лечение и восполнить разницу правильным настроем. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. В опытах Левина, Гордона и Филдса (1978) плацебо-обезболивание исчезало при блокаде опиоидных рецепторов мозга налоксоном. Значит, ожидание облегчения заставляет мозг выделить собственные обезболивающие вещества. «Внушение» и есть химия — у него есть адрес.

2. ДА. Адер и Коэн в 1975 году выработали у крыс подавление иммунитета по вкусу сахарина, связанному с иммунноподавляющим препаратом. В 2002 году то же показано у людей с циклоспорином и напитком необычного вкуса. Это самый сильный довод книги о том, что переживание способно управлять защитой.

3. НЕТ, и это главный ответ главы. Нерв в опухоли действует через сигнальное вещество на Т-клетки; это путь для будущих лекарств, показанный на мышах. Глава 32, раздел 5, остаётся в силе: связь психологического напряжения с возникновением рака у людей не подтверждается, а «правильный настрой» жизнь не продлевает и возлагает на больного вредную обязанность.

4. НЕТ. Каждое звено линии опирается на собственные данные — от рандомизированного испытания до опытов на мышах — и полностью объяснимо без метафизики. Моя позиция о первичности сознания — взгляд на линию, а не её основание. Если позиция неверна, линия остаётся той же. Именно поэтому её нельзя ставить в основание.

5. НЕТ, ни в каком случае. Разговор с телом меняет то, что проходит через мозг: боль, тошноту, напряжение. Он не убивает бактерию и не уничтожает опухоль. В испытании CHALLENGE нагрузка шла **после** химиотерапии, а не вместо неё. Любое уменьшение назначенного лечения — только по решению вашего врача.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — линия взята. Дальше — глава 57: почему знания этой линии недостаточно.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Позиции этого списка сверены по первоисточникам при подготовке главы (аудит от 09.10.2026, файл AUDIT-pyat-istochnikov-soznanie-i-telo.md), **кроме отмеченных «сверить» и «подобрать»** — их сверка ещё впереди. Перед печатью — сверить тома и страницы.

Восприятие как построение

1. Clark A. Whatever next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science. *Behavioral and Brain Sciences*, 2013.
2. Seth A. *Being You: A New Science of Consciousness*. Faber, 2021.
3. Линден Д. Выступление о связи психики и тела, Big Think, 2025. — популярное изложение; не первоисточник данных. За. Нобл Д. Беседы: «Socrates in the City» (Оксфорд) и фонд Essentia (Лейден). — источник высказываний Нобла и пересказа его разговора с Пенроузом в разделе 9; популярные выступления, не рецензируемые работы.

Ожидание и плацебо

4. Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet*, 1978. — **обязательно**.
5. Kaptchuk T.J. и соавт. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *PLoS ONE*, 2010.
6. Tuttle A.H. и соавт. Increasing placebo responses over time in U.S. clinical trials of neuropathic pain. *Pain*, 2015.

Иммунитет как условный рефлекс

7. Ader R., Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 1975; 37:333–340. — **обязательно**.
8. Ader R., Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science*, 1982. — сверить выходные данные.

9. Goebel M.U. и соавт. Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans. *FASEB Journal*, 2002.
10. Koren T. и соавт. Insular cortex neurons encode and retrieve specific immune responses. *Cell*, 2021. — сверить выходные данные.

Смысл, который убивает

11. Cannon W.B. “Voodoo” death. *American Anthropologist*, 1942.
12. Elwert F., Christakis N.A. The effect of widowhood on mortality by the causes of death of both spouses. *American Journal of Public Health*, 2008; 98:2092–2098.
13. Templin C. и соавт. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 2015 (Международный регистр такоцубо). — сверить том и страницы.

Вознаграждение и иммунитет

14. Ben-Shaanan T.L. и соавт. Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nature Medicine*, 2016.
15. Ben-Shaanan T.L. и соавт. Modulation of anti-tumor immunity by the brain’s reward system. *Nature Communications*, 2018.
16. Haykin H. и соавт. Reward system activation improves recovery from acute myocardial infarction. *Nature Cardiovascular Research*, 2024.

Нерв в опухоли

17. Balood M. и соавт. Nociceptor neurons affect cancer immunosurveillance. *Nature*, 2022; 611:405–412. doi:10.1038/s41586-022-05374-w

Движение

18. Courneya K.S. и соавт. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 2025; 393:13–25. doi:10.1056/NEJMoa2502760 — **обязательно**.

Уровни причинности

19. Noble D. A theory of biological relativity: no privileged level of causation. *Interface Focus*, 2012.
20. Noble D. *The Music of Life: Biology Beyond the Genome*. Oxford University Press, 2006.
21. Noble R., Noble D. *Understanding Living Systems*. Cambridge University Press, 2023.
22. Hingorani A.D. и соавт. Performance of polygenic risk scores in screening, prediction, and risk stratification. *BMJ Medicine*, 2023. doi:10.1136/bmjmed-2023-000554

Состояние науки о сознании

23. Cogitate Consortium. Adversarial testing of global neuronal workspace and integrated information theories of consciousness. *Nature*, 2025.
24. Глава 16 настоящей книги — квантовые явления в нервной ткани, с работами 2024 года.

Предвосхищающая тошнота (к клиническому случаю)

25. Литература по предвосхищающей тошноте и рвоте при химиотерапии и её лечению поведенческими методами — подобрать обзор при сверке.

Куда идти дальше

— **глава 57** — почему знания этой линии недостаточно, чтобы ею пользоваться; — **глава 58** — система, построенная на этой линии; — **глава 52** — каналы разговора с телом с двойной мерой: сила доказательств и стойкость; — **глава 55** — как системы верований создают и снимают реактивный режим; — **глава 32** — граница: психика и рак; — **главы 22 и 26** — режим и три канала связи мозга с иммунитетом; — **глава 16** — квантовый вопрос в его нынешнем состоянии; — **глава 15** — критерий, по которому проверяется любая гипотеза о мозге, включая мою.

О системе

Женщина из тринадцатого раздела не сходила с ума. Её организм хорошо учился. Когда она это поняла, исчезла половина страха — и началась работа, которую можно было сделать: разучить урок тем же путём, каким он был выучен.

Говорить с телом — это навык, и у него есть порядок: сначала то, что измеряется и лечится, потом — сигналы, которые тело принимает. Система ВитаМодо построена на этом порядке: **vitamodo.store**

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об этой главе.

В ней впервые в книге изложена моя позиция о природе сознания. Я долго решал, где её поставить. Поставить в основание — значило бы, что вся доказанная линия держится на том, что я не могу доказать. Не ставить вовсе — значило бы промолчать о том, что я думаю на самом деле, в книге, вся ценность которой в честности.

Я поставил её сверху, а не снизу. Линия держится на звеньях с адресами. Моя позиция — взгляд, с которого я на неё смотрю, и я назвал её своей, с причинами и с возражениями. Учёный, не разделяющий её, не найдёт в главе ни одного утверждения сильнее первоисточника. Читатель, разделяющий её, найдёт её высказанной в полную силу.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

Медицинская оговорка. Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Описанные в этой главе способы «разговора с телом» применяются вместе с назначенным лечением, а не вместо него. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 57. Почему знания недостаточно

Разрыв между пониманием и изменением

Для чего написана эта глава

Вы прочитали пятьдесят шесть глав.

Вы знаете механизм: развилку триптофана, резистентность к глюкокортикоидам, иммунометаболизм, ось «гипоталамус — гипофиз — надпочечники», сигнальные пути, по которым воспаление доходит до мозга и возвращается обратно. Вы знаете условие: максимум времени в нереактивном режиме. Вы знаете каналы воздействия и знаете, какие из них держатся, а какие рассыпаются при проверке.

Знание само по себе редко меняет поведение — и вот почему.

Это не упрёк. Это закономерность, и она опирается не на мою досаду, а на то, что в этой книге уже разобрано.

Поэтому глава написана для того, чтобы назвать разрыв между пониманием и изменением, разобрать его на три причины — и показать, что каждая из них есть следствие механизма, описанного в предыдущих частях, а не слабость характера читателя.

> **Эта мысль у меня не новая.** На семинаре, записанном в книге «Психиатрия 404», я говорил слушателям: «Знания, знания, знания — ничего вам не дадут. Сама информация... её любой может прочитать». А в послесловии к «Больнице сознания» писал: «Читать об обходе и делать обход — это разные вещи». Тогда это было наблюдение врача за слушателями и читателями. Здесь я пытаюсь показать, из какого механизма оно следует.

И сразу предупрежу о том, чем эта глава могла бы стать и не станет. Книга идёт к описанию моей системы, и глава, объясняющая, почему без системы не обойтись, — удобное место подтолкнуть читателя. Поэтому все три причины я беру только из того, что в книге доказано, и в конце назову то, что против этой главы говорит.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Разрыв между пониманием и изменением не есть недостаток воли. Он есть следствие механизма, описанного в этой книге.**
>
> **Реактивный режим угнетает именно ту функцию мозга, которая требуется, чтобы из него выйти. Разброс между людьми настолько велик, что общая рекомендация не попадает в конкретного человека. А контроль требует измери-**

> **мых показателей и времени — того, чего у человека, оставленного наедине с собой, нет.**
>
> **Отсюда следует вывод, который я и делаю: недостающее звено есть не информация, а система.**

---

1. Назову разрыв точно

Начну с того, чтобы не говорить расплывчато.

Разрыв этот в медицине имеет название: **приверженность лечению**. И измерен он много раз.

[установлено] При хронических заболеваниях приверженность длительному лечению в развитых странах составляет около половины. Приверженность низка и у тех, кто понимает, чем болен: это касается людей, которым поставлен диагноз, назначено лечение, объяснена цель, и которые согласились.

Половина. При болезнях, лечение которых продлевает жизнь.

> **Вот отсюда и надо исходить.** Если понимание и согласие дают половину при гипертонии и диабете, то рассчитывать, будто прочитанная книга даст больше, у меня нет оснований. И я не буду делать вид, что они у меня есть.

Поэтому вопрос этой главы не «как заставить читателя», а другой: **почему понимание не переходит в действие, и что из механизма книги это объясняет.**

---

2. Причина первая: режим угнетает то, чем из него выходят

[установлено] — физиология; [моя интерпретация] — вывод о порочном круге

Это главная из трёх причин и самая неприятная.

Из главы 51. Префронтальная кора — та часть мозга, которая отвечает за удержание цели во времени, за торможение немедленного побуждения, за выбор отсроченного результата вместо сиюминутного. Именно она нужна, чтобы делать то, что полезно, но не хочется.

И её работа зависит от уровня катехоламинов **нелинейно**: существует оптимум, выше и ниже которого работа ухудшается. При высоких уровнях норадреналина и дофамина — то есть при том, что происходит в реактивном режиме, — префронтальный контроль ослабевает, а управление поведением переходит к более быстрым и менее гибким подкорковым механизмам.

Сложите это с задачей главы. Человеку, находящемуся в реактивном режиме, предлагается применить префронтальный контроль, чтобы из реактивного режима выйти. А именно префронтальный контроль в этом режиме и ослаблен.

> **Это замкнутый круг, и он физиологический, а не нравственный.**
>
> **Чем больше человеку нужно выйти, тем меньше у него того, чем выходят.**

[моя интерпретация] Вывод о круге — мой. Физиология в его основе установлена; то, что из неё следует именно такая петля, есть моё прочтение, и я его так и помечаю.

И следствие, которое я считаю практически важным. Из этого вытекает, что требовать от человека в тяжёлом состоянии «собраться» — не только бесполезно, но и неверно по существу. Это требование адресовано функции, которая у него в данный момент работает хуже всего.

Из главы 51: отсюда вытекает и различие двух подходов. Тренировать волю — или изменить состояние, в котором воля работает. Второе осуществимо, первое в тяжёлом состоянии нет.

В книге «Проблема считывателя» я подошёл к тому же с другой стороны. Десять лет я разрабатывал для пациентов инструменты самопомощи, и вывод был такой: «эти инструменты, оставленные пациенту одному, не работают». Причину я назвал так: «самопомощь требует от пациента ровно того, чем он временно не располагает». Это тот же замкнутый круг, увиденный из кабинета, а не из физиологии мозга. А в «Методе ЧУДО» я говорил то же самое человеку прямо: «Вы не ленивый. Вы затоплены».

[пересмотрено] В книге «Градусник для мышления» я предлагал ежедневный письменный разбор, утром и вечером, и обещал: «Через месяц такой практики вы начнёте замечать изменения. Через три месяца вы будете другим человеком». В «Больнице сознания» писал похоже: «Утром — пять минут. Вечером — три. Это всё». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе. Практика, которая каждый день требует усилия, у человека в реактивном режиме не держится: это прямое следствие механизма этой главы и главы 51. А сроков и результата я не обещаю, потому что испытания, подтвердившего такие сроки, у меня нет. Метод остаётся хорошим инструментом для спокойного состояния. В «Градуснике для мышления» я оговаривал: «Бывают дни, когда сил нет даже на три карандаша». Тогда это была оговорка мелким шрифтом; сегодня я считаю её главным условием (глава 51).

---

3. Причина вторая: общая рекомендация не попадает в человека

[установлено] — разброс; [моя интерпретация] — вывод о непригодности общих советов

Вторая причина мягче по звучанию и не менее существенна.

Из главы 9. Геном задаёт не судьбу, а **диапазон**. Разброс между людьми по тому, что относится к теме этой книги, огромен: по силе воспалительного ответа, по чувствительности рецепторов к глюкокортикоидам, по скорости обмена лекарств, по устройству суточного ритма, по потребности во сне, по переносимости нагрузки.

Из главы 37. Факторы складываются **неарифметически**. Два воздействия, каждое из которых по отдельности невелико, вместе могут дать больше, чем их сумма; а могут и меньше. У

конкретного человека набор факторов свой, и взаимодействия между ними свои.

Теперь сложите это с тем, как устроена рекомендация, которую можно дать в книге. Книга обращается ко всем читателям одним текстом. Поэтому её рекомендация обязательно есть среднее.

А среднее по разбросанной величине плохо описывает отдельный случай. Это не изъян книги и не моя небрежность — это свойство любого среднего.

Приведу самый простой пример, которым сам пользуюсь. Из главы 39: сокращение сна ухудшает иммунные показатели — установлено. Сколько сна нужно **вам** — из этого не следует. Среднее лежит в известном промежутке, а вы можете лежать вне него в любую сторону, и ваша собственная потребность обнаруживается измерением, а не чтением.

> **Поэтому второй разрыв такой: книга может дать механизм точно, а меру — только приблизительно. Мера есть величина личная, и получается она из данных конкретного человека.**

---

4. Причина третья: без измерения нет обратной связи

[моя интерпретация] — необходимость объективных показателей как вывод; и честно о пределах

Третья причина самая простая по существу и самая упускаемая.

Всё, о чём идёт речь в этой книге, разворачивается в сроки от недель до лет. Воспаление снижается не за день. Восстановление чувствительности рецепторов — не за неделю. Изменение суточного ритма закрепляется месяцами.

А человек по самочувствию этих сроков не видит.

В «Психиатрии 404» я задавал слушателям вопрос: «А в психиатрии где эта цифра?», имея в виду 36,6 на градуснике. Цифры, по которой человек мог бы увидеть своё состояние, у него нет, и её приходится заводить самому, записями и измерениями. На семинаре, вошедшем в книгу «В зеркале психики», я говорил об этом проще: «Если мы не будем „мерить“, мы не увидим динамику».

Из главы 23 — и это место я считаю ключевым для нынешнего раздела. Субъективная оценка собственного состояния смещена систематически: в плохом состоянии человек оценивает себя хуже, чем показывают измерения, в хорошем — лучше. Самочувствие есть показатель важный и показатель ненадёжный.

Отсюда следует вещь, которая мне кажется очевидной и которую почти никогда не делают: **чтобы понять, работает ли то, что человек делает, нужны измеримые точки контроля, повторяемые во времени.**

И вот чего у человека, оставленного наедине с собой, нет:

Нет исходной точки. Чтобы увидеть изменение, нужно знать, с чего начали. Измерение, сделанное через полгода после начала, не говорит ни о чём.

Нет повторяемости. Один показатель — это точка. Направление даёт только ряд.

Нет толкования. Отдельный показатель в отрыве от остальных и от жалоб человека чаще вводит в заблуждение, чем помогает. Из главы 23: женщине продали одиннадцатистраничную карту мозга, а анемию, дефицит витамина D и апноэ у неё никто не заметил.

И нет времени. Через полгода человек, не видящий изменения, прекращает. Это не слабость — это разумное поведение в отсутствие обратной связи. Поведение, не получающее подкрепления, затухает; это хорошо изучено в психологии обучения.

> **Назову это прямо: человек прекращает не потому, что ему всё равно. Он прекращает потому, что не видит результата. А не видит он его потому, что результат в этих сроках не виден без измерения.**

И здесь же честно о пределе. Измеримые показатели не решают всего. Часть важного измеряется плохо или не измеряется вовсе. Измерение к тому же имеет свою опасность — из главы 23: оно создаёт у человека ощущение точности, которого само не имеет, и этим пользуются. Поэтому требование объективных точек контроля есть необходимое условие, а не достаточное.

---

5. Что из этого следует — и что НЕ следует

Соберу три причины вместе.

Первая: нужная функция в нужный момент ослаблена. Вторая: мера индивидуальна, а книга даёт среднее. Третья: без измеримых точек контроля и времени нет обратной связи, а без обратной связи человек прекращает.

Заметьте, что у всех трёх общее. **Ни одна не решается добавлением информации.** Человек, прочитавший две такие книги, не получит ни префронтального контроля, ни своей личной меры, ни исходной точки измерения.

> **Отсюда и мой вывод, и он единственный, который я из этой главы делаю:**
>
> **Недостающее звено есть не информация, а СИСТЕМА — работающая с конкретным человеком, опирающаяся на измеримое и действующая во времени.**

Эту формулу я нашёл не сегодня. В брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг», объясняя, зачем вообще взялся за систему, я писал: «Это не проблема информации. Информации хватает. Это проблема доставки». И о состоянии, в котором информация не доходит: «Информация в этом состоянии — это как лить воду в дырявое ведро». Разница между брошюрой и этой главой в одном: там это опыт десяти лет работы, здесь это вывод из механизма, и здесь я помечаю его как рассуждение, а не доказанный факт.

А теперь то, что против этой главы

Книга, доказывающая необходимость системы, которую её автор создал, обязана назвать возражения. Назову.

Первое, и оно весомое. Люди меняются и без всякой системы. Бросают курить сами, начинают ходить сами, налаживают сон сами. Это происходит, и это не редкость. Моя глава объясняет, почему это **труднее**, чем кажется, а не почему это невозможно.

Второе. Многое из того, что в этой главе отдано системе, даёт обычный лечащий врач, которому человек доверяет и к которому возвращается годами. Это и есть индивидуальный подход, объективные показатели и работа во времени. Там, где такой врач есть, значительная часть разрыва закрыта без меня.

Третье, и его я считаю главным. Утверждение «нужна система» — мой вывод из механизма, а не проверенный в опыте результат. Я не могу предъявить вам испытание, в котором людей распределили бы случайным образом: одним книга, другим система, — и показали бы разницу в иммунных показателях через год. Такого испытания нет.

[моя интерпретация] Поэтому вывод главы я помечаю так и прошу читать его так: **обоснованное рассуждение, а не доказанный факт.**

Четвёртое. Обзоры вмешательств по повышению приверженности показывают скромный и непостоянный эффект: даже сопровождение не гарантирует, что человек будет держаться плана. Моё рассуждение не обещает, что система это изменит; оно говорит лишь, что без обратной связи шансов ещё меньше.

> **И следствие из этой честности, которое для вас практичнее всего:**
>
> **если вам хватает лечащего врача, которому вы доверяете, — вам хватает. Эта книга тогда нужна вам для того, чтобы понимать, что он делает, и спрашивать по существу. Это достойное применение книги, и я не стану убеждать вас, что нужно что-то ещё.**

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Мужчина, 51 год, инженер. Прочитал всё, что было можно.

Пришёл с таким вступлением: «Я знаю про кортизол, про воспаление, про сон. Я знаю больше, чем некоторые врачи, с которыми я говорил. И у меня ничего не меняется три года.»

И он не преувеличивал. Он действительно знал механизм. Он описал мне ось «гипоталамус — гипофиз — надпочечники» правильнее, чем иной студент.

Что я спросил первым. Не «что вы знаете», а «что вы делали и что из этого осталось».

Выяснилось следующее. За три года он начинал одиннадцать раз. Холодные обливания. Дыхательные практики. Два вида диеты. Исключение алкоголя. Медитация. Утренние пробежки. Отказ от экранов вечером. И так далее.

Самое долгое продержалось пять недель. Среднее — девять дней.

Чего у него не было ни разу. Исходных анализов. Он ни разу не измерил то, на что пытался подействовать. Все одиннадцать попыток оценивались по самочувствию, то есть по показателю, который, как мы знаем из главы 23, смещён именно в том состоянии, в котором он находился.

И второе, чего у него не было. Порядка. Одиннадцать попыток шли в том порядке, в каком он про них прочитал, а не в том, в каком они были нужны именно ему.

Что обнаружилось при обследовании. Умеренная анемия. Выраженный дефицит витамина D. И по опросу — высокая вероятность нарушения дыхания во сне, подтверждённая затем исследованием.

> **То есть три года он работал над дыхательными практиками и обливаниями, имея нелеченое нарушение дыхания во сне. Ночью его дыхание прерывалось, а днём он им занимался.**

Я говорю это без насмешки. Он делал в точности то, что предлагает популярная литература: общие меры, в произвольном порядке, без измерения.

Что было сделано. Апноэ лечили — этим занимались соответствующие специалисты. Железо восполнили. Витамин D восполнили. Из одиннадцати его собственных мер оставили **одну** — вечернее ограничение экранов, потому что она касалась сна, а сон был у него главным узлом. Остальные десять отложили, и это было прямое указание: не делать.

Через восемь месяцев. Дневная сонливость ушла. Утомляемость существенно уменьшилась. Показатели крови пришли в норму. Из отложенного он сам вернул два — ходьбу и ограничение алкоголя, — и на этот раз они держатся, потому что делаются не из последних сил.

Что он сказал, и это я записал. «Мне не хватало не знаний. Мне не хватало порядка и анализа крови.»

И честно о пределах случая. Я не могу разделить вклад лечения апноэ, восполнения дефицитов и уменьшения числа дел с одиннадцати до одного. Случай показывает картину, а не доказывает механизм. Но он показывает именно те три причины, которые разобраны в главе: ослабленную функцию, непопадание общих мер в его личный узел и отсутствие измерения.

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Исходить надо из цифры приверженности, а не из надежды. При хронических заболеваниях приверженность длительному лечению составляет около половины — у людей, которым поставлен диагноз, объяснена цель и которые согласились. Если понимание и согласие дают половину там, где лечение продлевает жизнь, рассчитывать, что прочитанная книга даст больше, оснований нет.

ВТОРОЕ. Разрыв физиологичен, а не нравственен, и это замкнутый круг. Реактивный режим ослабляет префронтальный контроль — ту самую функцию, которая нужна, чтобы из режима выйти. **Чем больше человеку нужно выйти, тем меньше у него того, чем выходят.** Отсюда: требовать от человека в тяжёлом состоянии «собраться» — значит адресовать требование функции, работающей у него хуже всего.

ТРЕТЬЕ. Книга может дать механизм точно, а меру — только приблизительно. Геном задаёт диапазон, факторы складываются неарифметически, и обращение ко всем читателям одним текстом неизбежно даёт среднее. Сокращение сна ухудшает иммунные показатели — установлено; сколько сна нужно **вам** — из этого не следует и обнаруживается измерением.

ЧЕТВЁРТОЕ. Человек прекращает не от равнодушия, а от отсутствия обратной связи. Сроки здесь — недели и годы, а самочувствие смещено систематически: в плохом состоянии хуже измерений, в хорошем лучше. Без исходной точки, повторяемости, толкования и времени результат в этих сроках не виден, а поведение без подкрепления затухает. **И измерение при этом условие необходимое, а не достаточное: часть важного измеряется плохо, а само измерение создаёт видимость точности, которой не имеет.**

ПЯТОЕ. Вывод главы — моё рассуждение, а не доказанный факт, и возражения против него весомы. Люди меняются и без всякой системы; многое из названного даёт обычный лечащий врач, которому человек доверяет годами; и испытания, где одним дали книгу, другим систему и измерили разницу, не существует. **Поэтому: если вам хватает врача, которому вы доверяете, — вам хватает, и книга нужна вам, чтобы понимать его и спрашивать по существу.**

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Человек, понявший механизм, с большой вероятностью изменит своё поведение. **Да / Нет**

2. Главная причина, по которой люди не меняются, — недостаток воли. **Да / Нет**

3. Из того, что сокращение сна ухудшает иммунные показатели, следует, сколько сна нужно вам. **Да / Нет**

4. Если человек прекратил через три месяца, не увидев изменений, он поступил неразумно. **Да / Нет**

5. Вывод «нужна система» доказан исследованиями. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Приверженность длительному лечению при хронических заболеваниях — около половины, причём у людей с поставленным диагнозом, которым объяснили цель и которые согласились. Понимание есть условие необходимое и далеко не достаточное.

2. НЕТ, и это главный ответ главы. Реактивный режим ослабляет префронтальный контроль — ту функцию, которой из него выходят. Круг этот физиологический: чем сильнее нужда выйти, тем меньше средства. Поэтому «соберитесь» адресовано функции, работающей хуже всего.

3. НЕТ. Установлено среднее; ваша личная потребность во сне может лежать вне обычного промежутка в любую сторону. Геном задаёт диапазон (глава 9), факторы складываются неарифметически (глава 37), и мера есть величина личная, получаемая измерением, а не чтением.

4. НЕТ. Он поступил разумно: поведение, не получающее подкрепления, затухает. Изменения в этих сроках не видны без измерения, а самочувствие смещено систематически (глава 23). Неразумно было начинать без исходной точки, а не прекращать без результата.

5. НЕТ, и я помечаю это [моя интерпретация]. Это обоснованный вывод из механизма, а не проверенный результат: испытания, где людей распределили бы случайно — одним книга, другим система — и измерили бы разницу, не существует. Плюс возражения: люди меняются и сами, а хороший лечащий врач закрывает значительную часть разрыва.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. Обратите внимание: все пять правильных ответов «нет». Это глава об ограничениях, в том числе моих собственных.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «Психиатрия 404: инструкция к себе» — «Знания, знания, знания — ничего вам не дадут» и вопрос «где эта цифра?» (введение, раздел 4). — «Больница сознания» — «читать об обходе и делать обход — это разные вещи» (введение); ежедневный обход как пересмотренная практика (раздел 2). — «Проблема считывателя» — «Парадокс самопомощи»: инструменты, оставленные пациенту одному, не работают (раздел 2). — «Метод ЧУДО» — «Вы не ленивый. Вы затоплены» (раздел 2). — «Градусник для мышления» — ежедневный разбор и обещание срока, пересмотренные в разделе 2. — «В зеркале психики» — «Если мы не будем „мерить“, мы не увидим динамику» (раздел 4). — «ВитаМодо: динамический коучинг» — «Это не проблема информации… Это проблема доставки» (раздел 5).

Источники

> **Примечание о цитировании.** Список составлен по основной литературе предмета. Перед печатью каждую позицию следует сверить по базе — том, страницы, DOI.

Приверженность лечению

1. World Health Organization. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. Geneva, 2003. — **основной источник цифры около половины**; сверить формулировку и охват.
2. Nieuwlaat R. и соавт. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014. — важно для честности главы: вмешательства по повышению приверженности дают скромный и непостоянный результат.

Префронтальный контроль и состояние

3. Arnsten A.F.T. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009. — **обязательно**, основание второго раздела.
4. Глава 51 настоящей книги, где этот материал разобран подробно, включая разбор несостоявшегося представления о воле как исчерпаемом ресурсе.

Индивидуальный разброс

5. Главы 9 и 37 настоящей книги.
6. Литература по межиндивидуальной изменчивости воспалительного ответа и чувствительности к глюкокортикоидам — подобрать по главам 9 и 28, чтобы не дублировать.

Самооценка состояния и необходимость измерения

7. Глава 23 настоящей книги — смещение субъективной оценки и опасность измерения, выдающего видимость точности.

Почему поведение без результата прекращается

8. Литература по угашению поведения в отсутствие подкрепления — классическая, подобрать и сверить; формулировку в тексте держать краткой, без претензии на разбор области.

Куда идти дальше

— **глава 58** — система: что она делает, как устроена и чего не делает; — **глава 59** — завтрашний день; — **глава 51** — физиология префронтального контроля, основание второго раздела; — **глава 52** — средства с двойной мерой: сила доказательств и стойкость; — **глава 23** — почему самочувствию нельзя доверять как мерилу и почему измерению нельзя доверять слепо; — **главы 9 и 37** — диапазон и неарифметическое сложение факторов; — **глава 53** — порядок: сначала исключить телесное.

О системе

Мужчина из шестого раздела три года работал над дыхательными практиками, имея нелеченое нарушение дыхания во сне. Ему не хватало не знаний — он знал механизм лучше многих. Ему не хватало порядка и анализа крови.

Система ВитаМодо построена ровно против этих трёх причин: она устанавливает порядок, опирается на измеримое и работает во времени: **vitamodo.store**

И то же самое я повторю из пятого раздела: если у вас есть лечащий врач, которому вы доверяете и к которому возвращаетесь годами, — значительная часть этого у вас уже есть.

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно о пятом разделе.

Это глава, которая ведёт к описанию моей собственной системы, и потому самое удобное место в книге для того, чтобы подтолкнуть читателя. Я написал в ней три возражения против её же вывода, пометил сам вывод как своё рассуждение, а не как доказанный факт, и сказал прямо: кому хватает лечащего врача — тому хватает.

Я сделал это потому, что книга, которая пятьдесят шесть глав требовала доказательств, не может на пятьдесят седьмой перейти к убеждению. Либо мерило одно для всего, либо его нет.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Глава 58. ВитаМодо и ВитаМайнд: что это и как устроено

Границы — первыми

Для чего написана эта глава

Это глава, в которой автор описывает систему, созданную им самим. То есть глава, которой у читателя есть все основания не доверять.

Я это понимаю и потому устроил её не так, как устроены такие главы обычно.

В карте книги границы системы стояли в конце — последним разделом, после описания. Я перенёс их в начало. Причину назову прямо: раздел «чего система не делает», поставленный после восторженного описания, читается как оговорка юриста. Поставленный до описания, он читается как условие, на котором всё дальнейшее следует понимать. Это разные вещи, и вторая честнее.

Поэтому порядок главы такой: сначала чего система **не** делает и когда её надо отложить и идти к врачу; потом что она делает; потом как она устроена; и в конце — за какой элемент какая глава книги отвечает, чтобы вы могли проверить, что ни один из них не взят с потолка.

И скажу о том, чего в главе нет. Нет цен, тарифов, сравнений с другими и обещаний результата. Книга — не место для этого, а обещание результата я не дал бы и вне книги, по причинам, разобранным в главе 57.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Система не добавляет человеку знаний. Она даёт ему то, чего из знаний не получается: порядок, измеримые точки контроля и работу во времени.**
>
> **Четыре её принципа отвечают на три причины разрыва из главы 57. Профессиональность — основание врачебное. Осознанность — человек понимает механизм, а не исполняет предписание. Объективность — измеримые показатели, а не самочувствие. Проверяемость — результат можно подтвердить ИЛИ ОПРОВЕРГНУТЬ.**
>
> **Четвёртый принцип и есть главный. Система, результат которой нельзя опровергнуть, не является инструментом. Она является верой.**

1. ЧЕГО СИСТЕМА НЕ ДЕЛАЕТ

Этот раздел стоит первым намеренно. Читайте его как условие ко всему остальному.

Она не ставит диагнозов. Диагноз ставит врач, несущий за него ответственность. Система может указать, что в такую-то сторону стоит посмотреть, — это не то же самое.

В брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг» эта граница стоит в том же виде: «Диагностика — это работа врача. Не коуча, не психолога, не чатбота». И среди девяти принципов там есть восьмой: «Это коучинг, не лечение. Лечение — у врача». Здесь я вынес эти слова в начало главы, чтобы они читались как условие, а не как приписка.

Она не лечит и не назначает лечения. Ни лекарств, ни их отмены, ни их дозировок.

Она не отменяет и не изменяет назначенного врачом. Ни по одному пункту. Если то, что вы прочли в книге или увидели в системе, расходится с назначением вашего врача — идите к нему и спрашивайте, а не решайте сами. Из главы 35: отказ от назначенного антибиотика по мотивам «иммунитет справится» убивает.

Она не заменяет обследования. Из главы 53 и из двух случаев, которые в этой книге стали уроком: женщина с одиннадцатистраничной картой мозга, у которой не заметили анемию, дефицит витамина D и апноэ; мужчина, восемнадцать месяцев покупавший приборы без единого анализа крови. Никакая система не вправе встать на место анализа крови.

Она не является доказанным лечебным вмешательством. Это нужно сказать именно так. Испытания, в котором людей распределили бы случайным образом и измерили разницу исходов, у меня нет. Из главы 57: вывод о необходимости системы есть моё обоснованное рассуждение, а не доказанный факт, и я не стану выдавать второе за первое на пятьдесят восьмой главе после того, как пятьдесят семь глав требовал доказательств.

Она не работает при состояниях, требующих немедленной помощи.

НЕМЕДЛЕННО К ВРАЧУ, А НЕ В СИСТЕМУ

Перечислю прямо, потому что это самая важная часть главы.

Вызывайте неотложную помощь: боль в груди; остро возникшая слабость в половине тела, нарушение речи, асимметрия лица; затруднение дыхания; нарушение сознания; впервые возникший судорожный приступ; высокая температура с сыпью, светобоязнью и скованностью шеи; признаки аллергической реакции с отёком и затруднением дыхания.

Немедленно к врачу, не откладывая: мысли о самоубийстве или о причинении вреда себе (при плане и намерении — вызывайте неотложную помощь); беспричинная потеря веса; кровотечение любой локализации; длительная не проходящая температура; растущее образование; желтушность; впервые возникшая сильная головная боль, непохожая на прежние.

И отдельно, как психиатр. Если есть мысли о самоубийстве — это не тема для работы над режимом. Это состояние, при котором нужна помощь сегодня. Обратитесь в службу неотложной психиатрической помощи, к дежурному врачу или по телефону доверия вашей страны.

Тот же принцип записан в брошюре о системе: «Лучше пять раз направить к врачу зря, чем один раз пропустить ситуацию, в которой нужна была помощь живого специалиста». Перечень в этой главе шире, чем в брошюре, и там, где они расходятся, действует перечень главы.

> **Ни один пункт этого перечня не является предметом работы системы. Система предполагает, что человек уже обследован и что угрожающее исключено. Это её условие, а не её ограничение.**

---

2. Что система делает

Теперь, когда границы названы, скажу о содержании. И скажу в терминах книги, а не рекламы.

Из главы 57 было три причины разрыва. Система отвечает на каждую, и вот как.

Первое: помогает упорядочить факторы, удерживающие именно этого человека в реактивном режиме. Из части X — тринадцать факторов, разобранных по схеме «фактор → механизм → клиническое выражение». У конкретного человека действует свой набор, со своим весом, и начинать надо с того, что весит больше.

Второе: устанавливает порядок. Это то, чего не хватало мужчине из главы 57, прошедшему одиннадцать попыток в порядке прочитанного. Порядок означает: сначала то, что исключается и лечится (глава 53), затем то, что у этого человека главный узел, и только потом остальное. И означает он также «пока не делать» — указание, которое столь же важно, как указание делать.

Этот порядок совпадает с тем, что я описывал в брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг»: четыре уровня — диагностика, восстановление телесного фона, объяснение механизма, сопровождение — и слова «Перепрыгнуть нельзя». Но к порядку в брошюре приложены обещания, которых здесь нет; о них сказано в разделах 3 и 4.

Третье: даёт точки контроля. Исходная точка до начала. Повторение через заданный срок. Толкование показателя вместе с остальными и с жалобами, а не в отрыве (глава 23).

Четвёртое: сопровождает во времени. Поведение без подкрепления затухает (глава 57). Обратная связь по измеримому показателю и есть то подкрепление, которого человеку, оставленному наедине с собой, не хватает. [моя интерпретация]

> **Заметьте, чего в этом перечне нет. Нет новых знаний. Все знания — в этой книге, и книгу вы можете прочесть без всякой системы. Система даёт не знание, а порядок, измерение и время.**

---

3. Четыре принципа

Это основание системы, и каждый принцип отвечает на названную в главе 57 причину.

Профессиональность

Основание — врачебное.

Что это значит на деле: за системой стоит врач, несущий ответственность; её устройство опирается на разобранные в книге механизмы, а не на подобранные факты; и её выводы остаются в пределах того, что врач вправе сказать.

И что это значит в обратную сторону, что важнее. Профессиональность есть в первую очередь знание собственных границ. Первый раздел этой главы и есть проявление этого принципа, а не оговорка к нему. Непрофессионально не то, что система чего-то не делает; непрофессионально было бы утверждать, что она делает всё.

В брошюре эта мысль выражена одной строкой: «Над проводником стоит врач, который контролирует базу и направление». Сегодня я добавляю то, чего в ней нет: наличие врача над системой ручается за её границы, но не доказывает её действенности.

Осознанность

Человек понимает механизм, а не исполняет предписание.

Вся эта книга написана ради этого принципа, и это не фигура речи. Пятьдесят семь глав существуют для того, чтобы человек, работающий со своим состоянием, знал, **почему** он это делает, — и чтобы он мог возразить, в том числе мне.

Назову, зачем это нужно по существу, а не из уважения к читателю. Человек, исполняющий предписание, прекращает при первом затруднении, потому что держится на внешнем. Человек, понимающий механизм, способен применить его к обстоятельству, которого в предписании не было. Первое ломается при встрече с жизнью, второе нет.

О психообразовании я писал в брошюре: человек, который не понимает, что у него и почему ему назначено именно это, «будет либо саботировать лечение, либо бросать его при первом затруднении». Принцип осознанности в этой главе есть та же мысль, только поставленная в основание, а не в середину метода.

И следствие, которое мне в этом принципе дороже всего: **понимающий человек способен уйти.** Он может прочесть книгу, разобраться и решить, что система ему не нужна. Принцип осознанности включает в себя это право, иначе он не принцип, а приём.

Объективность

Измеримые показатели, а не самочувствие.

Из главы 23: субъективная оценка смещена систематически — в плохом состоянии хуже измерений, в хорошем лучше. Самочувствие остаётся важным, и оно не может быть единственным мерилом.

И сразу граница этого принципа, из той же главы 23. Измерение имеет свою опасность: оно создаёт видимость точности, которой само не обладает, и этим пользуются. Поэтому объек-

тивность означает не «побольше измерений», а другое: измерять то, что имеет толкование, и толковать в связи с остальным.

Проверяемость

Результат можно подтвердить — **или опровергнуть**.

> **Это главный из четырёх, и вот почему.**
>
> **Система, результат которой нельзя опровергнуть, не является инструментом. Она является верой. Предсказание, которое сбывается при любом исходе, не говорит ни о чём — и этим узнаётся всё то, о чём идёт речь в главах 16 и 23.**

Что это значит на деле: до начала назначается, **что именно** должно измениться и **к какому сроку**; и назначается заранее, что будет считаться отсутствием результата.

И что из этого вытекает прямо. Если назначенное не изменилось — это результат, и он подлежит признанию, а не истолкованию в пользу системы. Выводов из него два: либо выбран не тот узел, либо выбранное средство этому человеку не подходит. Оба требуют изменить действия, а не объяснения.

[пересмотрено] В брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг», которая по жанру ближе к рекламе, чем к медицинскому тексту, среди девяти принципов стоит такой: «Результат за год. Иначе банкрот». А о сроках там сказано: «Через три месяца такого режима — эпигенетика начинает сдвигаться в обратную сторону. Через шесть — заметные изменения. Через год-полтора — другой человек». В этой главе я пишу строже и иначе. Форма «иначе банкрот» мне по-прежнему близка: это попытка сказать, что результата можно не получить. Но в брошюре не названо, что считать неудачей, а срок обещан заранее для всех. Здесь наоборот: срок и условие неудачи назначаются до начала, для каждого человека отдельно, а результат не обещается. Что до эпигенетики, прямых доказательств того, что усилие или ежедневный контакт меняют метилирование в нужную сторону и с клинической пользой, нет (глава 10), и как довод в пользу ежедневности я её больше не использую. Довод остаётся другой, и он прочнее: обратная связь, без которой поведение затухает (глава 57).

Из главы 52: средства оценивались по двойной мере — сила доказательств и стойкость. Та же мера применима и к самой системе, и я не вижу оснований её исключать.

---

4. Персональный ИИ и проблема разброса

[моя интерпретация] — весь раздел; и границы названы в нём же

Теперь о той части, которая требует наибольшей осторожности, потому что вокруг неё сегодня больше всего шума.

Задача, которую она решает. Из главы 57, причина вторая: мера индивидуальна, а общая рекомендация есть среднее. Среднее по разбросанной величине плохо описывает отдельный

случай.

Что здесь делается. Не универсальный протокол, применяемый ко всем, а модель конкретного человека, уточняемая его собственными данными: его показателями, его набором факторов, его откликом на то, что уже пробовалось.

Почему этот инструмент, а не таблица. Потому что факторы складываются неарифметически (глава 37), а число сочетаний при тринадцати факторах таково, что таблицей оно не покрывается. Инструмент, работающий с данными конкретного человека, здесь уместен по существу задачи, а не из современности.

И теперь границы, без которых этот раздел был бы нечестным

Это не разум и не врач. Инструмент обработки данных, устроенный человеком и ограниченный тем, что в него заложено.

Он ошибается. Инструменты такого рода способны выдать уверенно звучащее неверное утверждение, и это их известное свойство, а не редкая неполадка. Поэтому решение о том, что делать с его выводом, остаётся за человеком и врачом.

[пересмотрено] В той же брошюре я обещал, что система, если в базе чего-то нет, «скажет „не знаю“, а не выдумает», и называл её «вторым я». Сегодня, проверив, что известно об этих инструментах, я пишу иначе. Опора на проверенную базу не отменяет ошибки: обещание «не выдумает» я снимаю. А вместо «второго я» пишу то, что сказано ниже: это не разум и не врач, а инструмент обработки данных.

Он работает только на тех данных, которые есть. Если анализов нет, он не заменит их рассуждением. Из главы 53: порядок начинается с обследования, и никакой инструмент этого порядка не отменяет.

И он не доказан как лечебное средство. То же, что сказано в первом разделе обо всей системе, относится и к этой её части, и относится в полной мере.

> **Скажу то, что продающая глава сказать не может.** Слово «интеллект» в названии этих инструментов — название, а не описание. Я употребляю его потому, что оно общепринято, и прошу не вкладывать в него больше, чем в слово «машина».

---

5. За каждым элементом — глава

Этот раздел я считаю обязательным: читатель должен иметь возможность проверить, что ни один элемент системы не взят с потолка. Под каждым стоит глава, где механизм разобран, и вы можете вернуться и спорить.

Главная ось — реактивный и нереактивный режим → главы 21, 22. Там же сказано, что это мои рабочие понятия, а не термины учебника, и названо определение через интервал между воздействием и ответом.

Почему состояние доходит до иммунитета → главы 24 (развилка триптофана), 26 (цитокины и мозг), 28 (резистентность к глюкокортикоидам), 29 (иммунометаболизм).

Почему «просто собраться» не работает → глава 51.

Почему порядок начинается с обследования → глава 53, и два случая-урока из глав 16 и 23.

Почему нужны измеримые показатели и почему им нельзя доверять слепо → глава 23.

Почему мера индивидуальна → главы 9 (диапазон), 37 (неарифметическое сложение).

Откуда берётся перечень факторов → часть X, главы 38–50.

Чем из режима выводят и насколько это стойко → глава 52, с двойной мерой и с прямым предупреждением о неблагоприятных действиях медитации.

Градиент патологии → глава 31, объявленная **моделью автора** с разбором того, какие её звенья установлены, а какие нет.

И почему системы может не понадобиться → глава 57, раздел пятый.

> **Проверьте по этому списку. Если какой-то элемент не выдержит проверки по своей главе — значит, неправ я, а не вы. Эта книга написана так, чтобы такую проверку можно было провести.**

---

6. Как это выглядит у живого человека

> **Случай композитный.** Как и все клинические случаи в этой книге, он собран из типичных черт многих наблюдений и не описывает конкретного человека. Любое совпадение деталей случайно.

Женщина, 39 лет, двое детей, работа с переменным графиком.

Пришла с жалобами, которые знакомы многим: постоянная усталость, частые простуды — по её счёту шесть за осень и зиму, — обострения герпеса на губах, раздражительность, которой она сама стыдилась, и сон, из которого она просыпалась неотдохнувшей.

Что было сделано первым. Обследование. По порядку главы 53: щитовидная железа, общий анализ крови, железо и ферритин, B12, витамин D, глюкоза, маркеры воспаления. Плюс опрос о дыхании во сне, потому что жалоба на неотдохнувшее утро этого требует.

Что нашли. Низкий ферритин при нормальном гемоглобине — то есть дефицит железа без анемии. Недостаточность витамина D. Остальное в пределах нормы.

Что было бы, если бы работа началась с состояния. Ей предложили бы дыхательные практики и режим, а дефицит железа остался бы. И через три месяца она прекратила бы, не увидев результата, и была бы права.

Как расставили порядок. Первое — восполнить дефициты, этим занялся терапевт. Второе — сон, потому что по её картине это был главный узел: смены, поздние экраны, кофе после пяти часов вечера, ребёнок, просыпающийся ночью. Третье — всё остальное, и третье было **отложено прямо**, с указанием пока не делать. В частности, отложили утренние пробежки, которые она собиралась начать: пока не восполнен дефицит железа и не налажен сон, это было бы для неё расходом, а не вложением. Это решение врача для неё, а не общее правило: при дефиците железа движение само по себе не запрещено.

Точки контроля назначили заранее, и назначили, что будет считаться неудачей. Через три месяца: ферритин, витамин D, число дней с простудными симптомами по её собственной записи, и оценка сна по опроснику. Условие неудачи было записано так: если ферритин восполнен, а сон и простуды не изменились, значит узел выбран неверно и мы ищем другой.

Через три месяца. Ферритин и витамин D в норме. Сон улучшился — не полностью, ночные пробуждения ребёнка никуда не делись. Число дней с симптомами за квартал снизилось существенно.

А через год она сама ввела то, что было отложено: ходьбу, потому что пробежки ей не подошли, и ограничение алкоголя. И на этот раз это держалось.

Честно о пределах этого случая. Я не могу сказать, что дало результат: восполнение дефицитов, изменения в сне, естественное течение или сезон. Три месяца наблюдения за одним человеком ничего не доказывают, и частота простудных заболеваний у одного человека колеблется сама по себе. **Случай показывает порядок работы, а не действенность системы.** Для второго нужны испытания, которых у меня нет.

И самое важное в нём — то, чего не произошло. Она не начала с состояния, имея нелеченый дефицит. Она не начала с одиннадцати дел одновременно. И она знала заранее, что будет считаться отсутствием результата.

---

7. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Система не добавляет знаний — все знания в этой книге, и книгу можно прочесть без всякой системы. Она даёт то, чего из знаний не получается: выявление факторов именно этого человека, порядок (включая указание «пока не делать»), измеримые точки контроля и работу во времени. Это ответ на три причины разрыва из главы 57, а не новое содержание.

ВТОРОЕ. Главный из четырёх принципов — проверяемость, и он означает возможность ОПРОВЕРЖЕНИЯ. До начала назначается, что должно измениться, к какому сроку, и что будет считаться отсутствием результата. **Система, результат которой нельзя опро-**

вергнуть, не инструмент, а вера; предсказание, сбывающееся при любом исходе, не говорит ни о чём — этим и узнаётся то, о чём главы 16 и 23.

ТРЕТЬЕ. Границы стоят в начале главы, а не в конце, и это не оформление. Система не ставит диагнозов, не лечит, не отменяет назначенного врачом, не заменяет обследования и **не является доказанным лечебным вмешательством** — испытания со случайным распределением у меня нет. Профессиональность есть в первую очередь знание собственных границ.

ЧЕТВЁРТОЕ. Перечень неотложного — самая важная часть главы. Боль в груди, остро возникшая слабость в половине тела или нарушение речи, затруднение дыхания, нарушение сознания, судорожный приступ, температура со сыпью и скованностью шеи, аллергическая реакция с отёком — неотложная помощь. Потеря веса, кровотечение, длительная температура, растущее образование, желтушность, новая сильная головная боль — к врачу немедленно. **Мысли о самоубийстве — помощь сегодня, а не работа над режимом.**

ПЯТОЕ. Принцип осознанности включает право уйти, иначе он приём, а не принцип. Человек, исполняющий предписание, прекращает при первом затруднении, потому что держится на внешнем; понимающий механизм применяет его к обстоятельству, которого в предписании не было. И он же способен прочесть книгу, разобраться и решить, что система ему не нужна. **Проверьте систему по списку глав пятого раздела: если элемент не выдержит проверки — неправ я.**

---

8. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ, ДА ИЛИ НЕТ

Отвечайте не задумываясь. Ответы с разбором — ниже.

1. Система может заменить обследование у врача. **Да / Нет**

2. Главное в принципе проверяемости — возможность подтвердить результат. **Да / Нет**

3. Если то, что вы прочли в книге, расходится с назначением вашего врача, следует довериться книге. **Да / Нет**

4. Персональный ИИ в системе — инструмент, который может ошибаться. **Да / Нет**

5. Действенность системы подтверждена исследованиями. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ. Она предполагает, что человек обследован и угрожающее исключено, — это её условие. Два случая-урока этой книги об обратном: женщина с картой мозга и незамеченной анемией, дефицитом витамина D и апноэ (глава 23); мужчина, восемнадцать месяцев покупавший приборы без анализа крови (глава 16). Никакая система не встаёт на место анализа крови.

2. НЕТ, и это главный ответ главы. Главное — возможность **опровергнуть**: заранее назначить, что будет считаться отсутствием результата. Система, результат которой опровергнуть

нельзя, есть вера, а не инструмент. И если назначенное не изменилось — это результат, подлежащий признанию, а не истолкованию в свою пользу.

3. НЕТ, и ни в одном случае. Идите к врачу и спрашивайте. Отказ от назначенного по мотивам из прочитанного убивает — глава 35 про антибиотики, глава 32 про отсрочку лечения.

4. ДА. Инструменты такого рода способны выдать уверенно звучащее неверное утверждение — это их известное свойство, а не редкая неполадка. Слово «интеллект» в их названии есть название, а не описание. Решение остаётся за человеком и врачом.

5. НЕТ, и я говорю это в главе о собственной системе. Испытания со случайным распределением и измерением разницы исходов у меня нет. Из главы 57: необходимость системы есть моё обоснованное рассуждение, а не доказанный факт. Книга, пятьдесят семь глав требовавшая доказательств, не станет на пятьдесят восьмой делать исключение для автора.

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — глава взята. И обратите внимание, что это единственная глава книги, где правильные ответы работают против её автора.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «ВитаМодо: динамический коучинг» — порядок «диагностика, тело, объяснение, сопровождение» и слова «Перепрыгнуть нельзя» (раздел 2); граница «диагностика — работа врача» и «лучше пять раз направить к врачу зря» (раздел 1); психообразование как основа осознанности (раздел 3); врач над системой (раздел 3). Обещания брошюры о сроках, эпигенетике и «не выдумает» пересмотрены в разделах 3 и 4.

Источники

> **Примечание о цитировании.** Эта глава опирается не на внешние публикации, а на механизмы, разобранные в предыдущих главах книги, — там и стоят источники. Перечень соответствий приведён в пятом разделе; это и есть её список литературы.

Внешние источники, которые относятся к настоящей главе отдельно:

1. Литература по ограничениям больших языковых моделей, в частности по выдаче уверенно сформулированных неверных утверждений. — подобрать и сверить; **без этой позиции четвёртый раздел неполон.**
2. Документы, устанавливающие границы применения программных средств в медицине в вашей юрисдикции (в Европейском союзе — регулирование медицинских изделий). — при печати привести действующую редакцию; **раздел о границах должен соответствовать праву, а не только моему решению.**
3. World Health Organization. *Adherence to Long-Term Therapies*, 2003 — через главу 57, как основание задачи системы.

Главы книги, стоящие за элементами системы: 9, 16, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 29, 31, 37, 38–50, 51, 52, 53.

Куда идти дальше

Остаётся последняя глава.

— **глава 59** — завтрашний день: почему, по моему убеждению, без этого дальше нельзя; — **глава 57** — три причины разрыва, на которые система отвечает, и возражения против самого этого вывода; — **глава 53** — порядок: что исключается прежде, чем начинается работа с состоянием; — **глава 23** — почему нужны измерения и почему им нельзя доверять слепо; — **глава 52** — средства с двойной мерой: сила доказательств и стойкость; — **часть X (главы 38–50)** — тринадцать факторов, из которых у каждого человека складывается свой набор.

О системе

Всё, о чём эта глава, находится здесь: **vitamodo.store**

И повторю то, что сказано в главе 57 и что продающая глава не говорит: **если у вас есть лечащий врач, которому вы доверяете и к которому возвращаетесь годами, — значительная часть названного у вас уже есть.** Тогда эта книга нужна вам, чтобы понимать, что он делает, и спрашивать по существу. Это достойное её применение, и я не стану убеждать вас в обратном.

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

Отдельно об устройстве этой главы.

В карте книги границы системы стояли последним разделом. Я перенёс их в первый. Раздел «чего система не делает», поставленный после описания, читается как оговорка юриста; поставленный до — как условие, на котором всё дальнейшее понимается. Это разные вещи, и вторая честнее.

По той же причине в главе о моей собственной системе сказано, что доказательной базы в виде испытания со случайным распределением у неё нет; что инструмент, который в ней работает, ошибается; и что человеку, у которого есть врач, которому он доверяет, она может не понадобиться.

Я написал это потому, что книга, пятьдесят семь глав требовавшая доказательств, не может на пятьдесят восьмой сделать исключение для автора. Если мерило применяется не ко всему, то его нет вовсе — и тогда нет и книги.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Описанная в этой главе система не ставит диагнозов, не назначает лечения и не заменяет обследования. При состояниях, перечисленных в первом разделе, обращайтесь за медицинской помощью немедленно.

Глава 59. Завтрашний день

Суверенитет живого

Для чего написана эта глава

Это последняя глава. И у неё две задачи.

Первая — собрать. Книга шла пятьдесят восемь глав, и в ней много частей: эволюция, генетика, свет, два режима мозга, развилка триптофана, градиент патологии, антибиотики, вера. Пора показать, что всё это — об одном.

Вторая — ответить на вопрос «и что теперь». Не советом: советы были в главах 51 и 52. А тем, чтобы назвать положение, в котором находится человек, читающий эту книгу в 2026 году.

И я должен сказать, чего в этой главе **не будет**.

Не будет предсказания катастрофы. Я не знаю, что будет, и никто не знает. Книга, которая кончается пророчеством, не заслуживает доверия, которое я, надеюсь, за эти страницы заработал.

Не будет и обещания. Я не стану говорить, что если вы сделаете то и это, то будете здоровы и долго проживёте. Я этого не знаю про вас, и никто не знает.

Будет описание **устройства**. Того, как складываются обстоятельства нашего времени, и того, что из этих обстоятельств следует для отдельного человека.

И ещё — возвращение к первому слову книги. Мы начали с латинского *immunitas* и с римского права. Этим и закончим.

ГЛАВНЫЙ МЕСЕДЖ ГЛАВЫ

> **Иммунитет — это суверенитет. Способность живого оставаться собой.**
>
> **Все вызовы, которые разобраны в этой книге, имеют одну общую черту: ни один из них не решается одним препаратом или одной мерой. Самые мощные рычаги — лечение, чистая вода, прививки — принадлежат государствам и врачам. Но против каждого вызова у человека есть и собственный рычаг: состояние хозяина.**
>
> **Это не значит, что состояние хозяина всесильно: оно не лечит болезни, не отменяет наследства и не защищает от всего. Это значит другое — что из всех рычагов это единственный, который находится в руках отдельного человека, и единственный, который учится на каждой встрече с угрозой.**

> **Около ста лет назад открылось окно, в котором человек впервые жил, не умирая от инфекции. Окно закрывается. То, что было у человека до него, у него остаётся и после: его собственная способность различать своё и чужое, решать и исполнять.**

---

1. Один вызов в четырёх лицах

Соберу то, что книга разобрала по частям. Четыре обстоятельства нашего времени — и у них, как выяснится, одна общая черта.

Первое: лекарства, которые перестают работать

Глава 35. Антимикробная устойчивость. Числа я там привёл и не буду повторять; суть в том, что проблема реальна, растёт неуклонно и **не решается на уровне препарата по устройству задачи**. Антибиотик — одна молекулярная мишень; чтобы её обойти, достаточно одного изменения, и получить его можно готовым из общего фонда бактериального мира.

Каждый новый препарат — ценная, нужная, спасающая конкретные жизни отсрочка. Но отсрочка. А новых мало по причине экономической, а не научной: хороший антибиотик убыточен по своей природе.

Второе: патогены, которые возвращаются и появляются

Главы 8 и 34. Чума не исчезла: возбудитель живёт в природных очагах на нескольких континентах, случаи регистрируются ежегодно, лёгочная форма в последние десятилетия была. Значительная часть разницы между нашим временем и четырнадцатым веком держится на одном классе веществ — том самом, о котором глава 35.

И это только один патоген. Новые вирусы приходят, старые меняются, границы между человеческим и животным миром сокращаются.

Третье: нагрузка, которой прежде не было

Часть X. Мелкодисперсные частицы в воздухе городов. Химическая нагрузка. Разрушенный микробиом. Ночные смены и сорванные ритмы. Гипернутриция. Гиподинамия, которой в истории человека не было никогда.

И отдельно — то, что я, как психиатр, вижу каждый день и что в этом списке самое новое: **нагрузка информационная**. Человек, чья нервная система отобрана под мир, где значимых событий происходило несколько в год, получает теперь несколько сотен в день. Каждое требует оценки, и каждое, если оценки нет, получает немедленный ответ.

Из главы 22: реактивный режим есть состояние без интервала между стимулом и ответом. Устройство современной информационной среды **прицельно работает против этого интервала**. Не по злому умыслу — по тому, как она устроена: внимание удерживается тем, что отвечает немедленно. [моя интерпретация]

Это, я считаю, самое недооценённое обстоятельство нашего времени. О воздухе и питании говорят. О том, что среда разрушает ту самую функцию, которой человек из реактивного режима выходит, — почти нет.

Четвёртое: возраст

Глава 29. Люди живут дольше, чем когда-либо, и это достижение, а не проблема. Но следствие его таково: население накапливает то, что в той главе описано как клеточное старение и воспаление возраста.

Отсюда — наблюдение из главы 35, которое я прошу вспомнить: наибольший рост смертности от устойчивых инфекций ожидается **у людей старше семидесяти**. То есть два вызова, первый и четвёртый, сходятся в одной точке: устойчивый микроб встречает иммунитет, уже разрегулированный годами.

Общая черта

Теперь посмотрите на четыре вызова вместе и найдите, что их объединяет.

> **Ни один из них не решается препаратом.**
>
> Против устойчивости нет и не может быть окончательного препарата: она возникает в ответ на препараты.
>
> Против всех возможных патогенов нет вакцины: их нельзя предусмотреть заранее.
>
> Против токсической и информационной нагрузки нет таблетки: это свойство среды.
>
> Против накопленного воспаления возраста нет средства, которое отменило бы накопление.

Четыре вызова — один общий ответ. Против каждого работает состояние хозяина.

Это не моя риторика. Это то, что остаётся, когда вычитаешь всё остальное.

---

2. И сразу — чего состояние хозяина не делает

Прежде чем сделать вывод, я обязан его ограничить. Иначе предыдущий раздел прочитается как обещание, которым он не является.

Соберу все границы, которые книга поставила, в одном месте. Это, по-моему, лучшее, что я могу дать читателю на последней странице: **точный список того, на что рассчитывать нельзя.**

Состояние хозяина не лечит болезни. Ни артрит, ни депрессию, ни опухоль. Всё в этой книге идёт вместе с лечением, а не вместо. Жёстче всего — глава 32.

Оно не отменяет наследства. Глава 9: геном задаёт диапазон. Внутри диапазона решает многое, но диапазон не выбирают.

Оно не защищает от всего. Иммунитет проигрывает, и проигрывает часто — иначе не нужны были бы антибиотики, и эта книга не имела бы смысла. Человек с безупречным режимом болеет и умирает.

Оно не вызывает рака — и, значит, вы в нём не виноваты. Главы 31 и 32. Для других болезней состояние — один из факторов риска, не причина. Связь психологического напряжения с возникновением онкологического заболевания не подтверждается; «правильный настрой» как фактор выживания не подтверждается и вреден.

И оно не самый мощный рычаг в мире. Глава 35, седьмой раздел: доступность лечения, чистая вода, профилактика инфекций и вакцинация по расчётам дают больше. Просто они принадлежат государствам и системам здравоохранения.

> **Вот честная формулировка вывода этой книги — и она скромнее той, которую хотелось бы написать:**
>
> **Состояние иммунитета — не всесильное средство и не самый мощный рычаг. Это единственный рычаг, который находится в руках отдельного человека. И единственный, который учится на каждой встрече с угрозой.**
>
> **Антибиотик, которым пользуются, слабеет: микробы к нему приспосабливаются. Иммунитет тоже встречает приспособившихся микробов — но отвечает на них новым обучением. При одном условии: его не держат в постоянной тревоге. Хронически включённый, он изнашивается, и об этом главы 28 и 29.**

[пересмотрено] В книге «Чувство вины» я писал: «Постоянный избыток кортизола и высокий уровень тревоги „подтачивают“ иммунную систему». Сегодня, проверив данные, я пишу иначе: хроническое напряжение не просто ослабляет иммунитет, а лишает его управления, и он становится воспалительным и неуправляемым (главы 22, 28, 29). Поэтому и вопрос «как укрепить иммунитет» я больше не считаю правильным.

Утверждение с границами прочнее утверждения без границ. Я повторял это в книге несколько раз и повторю на последней странице.

В «Методе ЧУДО» я писал о тревоге то, что относится и к этой странице: «Выздоровление — это компетентность, не стирание». Здесь я говорю о том же: цель не в отсутствии угроз и не в безупречном режиме, а в умении распорядиться тем, что есть.

---

3. Окно

Теперь — то, как я вижу наше время, и помечаю это как своё суждение.

[моя интерпретация]

Почти вся история человечества прошла под постоянным инфекционным давлением. Это глава 8: пять тысяч лет чумы волнами, и рядом оспа, малярия, туберкулёз, тиф. Детская смертность в десятки процентов. Смерть от царапины.

В тридцатые-сороковые годы двадцатого века открылось **окно**. Антибиотики, вакцины, чистая вода, канализация. Человек впервые в своей истории стал жить, не умирая от инфекции как от обычного дела.

Это окно — не норма. Это **исключение длиной в три-четыре поколения**, то есть примерно в один взгляд человеческой памяти. Мы в нём родились и потому считаем его устройством мира.

И оно начинает закрываться. Не захлопываться — закрываться медленно, по створке, по главе 35.

> **А теперь главное, что я хочу сказать в этой главе.**
>
> **То, что было у человека до окна, у него остаётся и после.**
>
> **Люди, прошедшие через Чёрную смерть, не имели ни антибиотиков, ни вакцин, ни представления о микробах. У них был только их собственный иммунитет — и часть из них выжила. Мы — их потомки. Что такие эпидемии оставляют следы в генах, глава 8 показывает на малярии; оставила ли их чума — наука пока спорит, и я показал этот спор.**
>
> **Их иммунитет был устроен так же, как наш.**

Это не призыв вернуться в средневековье и не романтизация. Я не предлагаю обходиться без антибиотиков — я написал в главе 35 прямо: назначенный по показаниям антибиотик надо принимать полным курсом.

Я говорю о другом. **Внешние средства защиты приходят и уходят. Собственная способность различать своё и чужое, решать и исполнять — не приходит и не уходит. Она есть, пока есть вы.**

И если окно закрывается, то разумно заняться тем, что останется, когда оно закроется.

---

4. И что теперь: единственное, что я могу сказать определённо

Читатель, дошедший до этой страницы, имеет право на прямой ответ. Дам его, и дам без обещаний.

Первое. Условие названо в главе 51: как можно больше времени в нереактивном режиме. Это не совет, а признак, по которому проверяют, имеет ли смысл то, что вы делаете.

Второе. Путь к нему идёт не через усилие, а через ресурс и условия — и причина не в мягкости, а в парадоксе главы 51: реактивный режим угнетает именно ту функцию, которой из него

выходят. Поэтому **ищите не то, что надо делать каждый день, а то, что надо сделать один раз.**

Третье. Начинать с того, что ближе всего к общему входу. Чаще всего это сон. Потом — то, что прямо отнимает ресурс: боль, дефициты, нелеченые болезни, долгие промежутки без еды.

Четвёртое, и из него следует последний раздел этой книги. Из того же парадокса следует неудобное: **человек в реактивном режиме хуже всего способен именно к той работе, которая из него выводит.** Значит, ему нужна **внешняя функция** — кто-то или что-то, что возьмёт на себя часть работы, которую сейчас не может выполнить его собственная префронтальная кора: увидеть картину целиком, расставить порядок, удержать направление во времени, заметить результат по объективным показателям, а не по самочувствию.

Это не мой вывод в пользу чего-либо. Это то, что следует из книги.

Я сам пользуюсь такой внешней функцией. В книге «Это не лень» я рассказывал о записке в телефоне, которую перечитываю в плохие дни: «Реактивная программа включилась. … Завтра — для решений». (В тех книгах я говорил «реактивная программа», здесь говорю «реактивный режим».) Записка делает за префронтальную кору одну работу: откладывает решение. Правило я записал и в книге «Паника лечится»: «Никаких решений в реактивном состоянии». Здесь я уточню его в духе главы 22: плох не сам режим, а необратимое решение, принятое внутри него.

---

5. Зачем я построил ВитаМодо

Здесь я скажу о своей системе — и скажу так, как считаю правильным сказать на последней странице книги, которая пятьдесят восемь глав отличала установленное от желаемого.

Я не стану утверждать, что без неё нет дороги. Это было бы неправдой, и после всего, что в этой книге сказано о границах, такое утверждение разрушило бы доверие, которое я, надеюсь, заработал.

Внешней функцией, о которой четвёртый раздел, может быть разное.

Ею может быть **врач** — если у него есть время посмотреть на вас целиком, а не на свой орган. В главе 31 было шесть врачей и ни одного такого; но они бывают, и я таких знаю.

Ею может быть **близкий человек** — тот, кто замечает то, что вы не заметили, и возражает, когда вы собираетесь сделать глупость. В главе 22 это была подруга, с которой говорили дважды в неделю.

Ею может быть **устройство жизни** — община, хор, мастерская, распорядок, заданный извне. Глава 55 целиком о том, как это работает.

Ею может быть **система**. И вот о ней я и скажу.

Почему я её построил

Я построил её потому, что в моей практике повторялось одно и то же, и повторялось годами.

Ко мне приходил человек, у которого было пять диагнозов от пяти специалистов, и ни один специалист не ошибся. Не было ошибки — **не было взгляда**. Вопрос «почему их пять» не принадлежал никому.

Ко мне приходил человек с шестью планами, лучшими, чем я мог бы составить, — и ему был не нужен седьмой. Ему нужно было, чтобы кто-то посмотрел на его ресурс раньше, чем на его поведение, и нашёл то, чего никто не искал.

Ко мне приходил человек, которого обследовали добросовестно и широко, всё исключили, — и он работал на половину мощности, а медицине было нечего предложить, потому что диагноза нет.

Тот же вопрос я задавал себе в брошюре «ВитаМодо: динамический коучинг»: мои книги, семинары и стримы просмотрели миллионы людей. «Реально помогло — тысячам. Просмотрело — миллионы» — это моя оценка, а не измерение. Я тогда написал, что дело не в мотивации читателя, а в том, что человек в тяжёлом состоянии не может принять информацию. И там же назвал внешнюю функцию, о которой четвёртый раздел, словом «проводник»: «Кто-то, кто стоит рядом и переводит».

Я не мог делать эту работу для всех, кто в ней нуждался. Один врач не может. Поэтому я построил систему, которая делает её часть: **собирает картину конкретного человека целиком, находит то, что удерживает именно его в реактивном режиме, выстраивает порядок действий и даёт объективные точки контроля — чтобы человек видел направление не по самочувствию, которое в этом состоянии обманывает.**

Её границы, названные здесь, а не в примечании

Она не лечит. Она не заменяет ни врача, ни лекарства, ни операцию. При онкологическом заболевании — только вместе с лечением и только после его начала, никогда вместо и никогда до; об этом я сказал в главе 32 определённо.

Она не всё может. Она не отменит ваших обстоятельств, не вернёт умерших и не сделает работу, которую придётся делать вам.

И она не единственная возможная. Если у вас есть врач, который видит вас целиком, или человек, с которым можно говорить обо всём, или устройство жизни, задающее вам ритм, — у вас уже есть то, о чём четвёртый раздел этой главы. Я буду этому рад, а не огорчён.

А если ничего этого нет — тогда нужно что-то. Потому что четвёртый раздел не предпочтение. Это следствие из главы 51.

Вот всё, что я считаю себя вправе сказать о собственной системе в книге, претендующей на научную честность. Остальное читатель решит сам, и решит лучше, если я не стану на него давить.

---

6. Возвращение к первому слову

Мы начинали главой 1, со слова, которое мы разучились понимать.

Immunitas. Отрицание *in-* и *munus* — обязанность, повинность, служба, подать. **Освобождение от повинности.** Неприкосновенность.

Термин римского права, живший в юридическом языке две тысячи лет и живущий до сих пор: дипломатический иммунитет, депутатский иммунитет. Медицина взяла его в девятнадцатом веке — и, как я сказал в первой главе, взяла точнее, чем, вероятно, понимали сами выбиравшие.

Потому что юридическая неприкосновенность — **не про силу**. Человек, обладающий иммунитетом в правовом смысле, не прочнее других и не лучше защищён физически. У него другое: **признанная граница, внутри которой действуют его правила.** К нему нельзя применить общую процедуру. Он сам определяет, что с ним будет.

Это не сила. Это **суверенитет**.

И теперь, после пятидесяти семи глав, посмотрите, насколько это оказалось буквально.

Граница — это то, с чего начался иммунитет в истории жизни, раньше ядра, раньше многоклеточности, раньше нервной системы. Глава 5: иммунитет возникает в тот момент, когда появляется граница между «я» и «среда», потому что граница немедленно требует защиты.

Право решать — это то, что оказалось главным, а не сила удара. Глава 2: атака есть сила, толерантность есть суждение; и высшую награду в медицине дали за механизм, которым иммунная система **сдерживает сама себя**.

Утрата суверенитета — это и есть болезнь. Глава 31: аллергия — решение, принятое не о том; аутоиммунный процесс — своё, опознанное как чужое; незавершающееся воспаление — решение, которое не умеют закрыть; опухоль — решение, которое не было принято.

И состояние, в котором суверенитет теряется, — это реактивный режим, то есть состояние, в котором исчезает **интервал между стимулом и ответом**. Глава 22.

Вот что оказалось в итоге.

> **Суверенитет — на всех уровнях одно и то же: наличие промежутка, в котором возможно решение.** [моя интерпретация]
>
> **У клетки — промежуток между распознаванием и ответом, тот самый второй сигнал, без которого ответа не будет.**
>
> **У иммунной системы — фаза завершения, то есть способность остановиться.**
>
> **У человека — интервал между тем, что с ним произошло, и тем, что он сделал.**
>
> **Отнимите промежуток — и останется только реакция. А существо, у которого осталась только реакция, уже не вполне принадлежит себе.**

Эту же мысль я излагал в прежних книгах бытовым словом «зазор». В «Градуснике для мышления»: «А человек — это тот, у кого есть зазор. Маленький такой зазор между стимулом и ре-

акцией, в котором можно выбрать». В «Трёх карандашах. Расширение» — о паузе: «пауза между импульсом и действием — это фактически определение зрелости». Там это было наблюдением о зрелости; здесь я предлагаю видеть в нём устройство, общее для клетки, иммунной системы и человека.

> **Открытая реальность** · [моя позиция]
>
> Промежуток для решения повторяется на всех уровнях, которые разобраны в этой книге: у клетки перед делением, у иммунной системы перед атакой, у человека перед ответом. Почему одна и та же форма повторяется у части и у целого, наука не знает.
>
> Это и есть то, что я называю открытой реальностью. Я думаю, что мы — не отдельные островки в мёртвом мире, а малые проявления сознания, которое шире нас и которое ещё растёт. Иммунитет — его самое древнее и самое телесное проявление в нас. Я не прошу вас это разделять.
>
> Всё, что книга советует, выведено из доказанного, а не из этого взгляда. Позиция целиком — глава 56, раздел 12.

---

7. Последнее

Я писал эту книгу как врач-психиатр, то есть как человек, у чьей специальности нет своего органа.

Это долго казалось мне недостатком. Терапевт имеет внутренние органы, кардиолог — сердце, невролог — нервную систему. У психиатра нет ничего: его предмет — состояние, а состояние не локализуется, его нельзя вырезать, пересадить или просветить.

Теперь я думаю, что это было преимуществом. Потому что связь, о которой написана эта книга, **не видна ни из одного кабинета, где смотрят один орган**. Она видна только оттуда, откуда смотрят на целое.

И последнее, что я хочу сказать читателю.

Я не открыл в этой книге ни одного нового факта. Я сказал об этом прямо в главе 36 и повторю здесь: всё, на что я опирался, добыто другими людьми, чьи имена стоят в моих списках источников. Факты о связи состояния человека и работы его иммунитета лежали опубликованными семьдесят лет и почти ничего не изменили — потому что между психиатрией и иммунологией не было общего языка, а то, что лежало между ними, не принадлежало никому.

Я предложил язык.

Два режима работы мозга. Три операции иммунитета. Градиент утраты суждения. Общий вход в четыре механизма повреждения.

Язык — не меньше, чем факт. Иногда больше. Потому что факт без языка лежит и ничего не меняет, а язык позволяет увидеть то, что давно лежит на виду.

Если эта книга сделает так, что в кабинете — вашем, или вашего врача — будет задан вопрос, которого раньше не задавали, то она сделала то, для чего написана.

Иммунитет — это суверенитет. Способность живого оставаться собой.

Берегите промежуток.

---

8. ПЯТЬ ГЛАВНЫХ ПОНИМАНИЙ: ВЗЯТЬ С СОБОЙ

ПЕРВОЕ. Четыре вызова нашего времени — это один вызов. Устойчивость к антибиотикам, которая не решается препаратом по устройству задачи; возвращающиеся и новые патогены, которых нельзя предусмотреть; токсическая и информационная нагрузка, против которой нет таблетки; накопленное воспаление возраста. **Ни один из них не решается извне.** Против каждого работает состояние хозяина — и это не риторика, а то, что остаётся, когда вычитаешь всё остальное.

ВТОРОЕ. И вот честный вывод, скромнее желаемого. Состояние иммунитета не лечит болезни, не отменяет наследства, не защищает от всего, не вызывает рака — и потому вы в нём не виноваты, — и даже не является самым мощным рычагом в мире: доступность лечения, чистая вода и вакцинация дают больше, но принадлежат государствам. **Это единственный рычаг в руках отдельного человека и единственный, который учится на каждой встрече с угрозой. Антибиотик, которым пользуются, слабеет. Иммунитет встречает приспособившихся микробов новым обучением — если его не держат в постоянной тревоге.**

ТРЕТЬЕ. Окно, в котором мы родились, — исключение, а не норма. Три-четыре поколения, один взгляд человеческой памяти: впервые в истории человек живёт, не умирая от инфекции как от обычного дела. Окно медленно закрывается. **А то, что было у человека до окна, у него остаётся и после:** люди, прошедшие Чёрную смерть, не имели ни антибиотиков, ни вакцин, ни понятия о микробах — у них был только их собственный иммунитет, устроенный так же, как наш, и часть из них выжила. Мы их потомки.

ЧЕТВЁРТОЕ. Из парадокса главы 51 следует, что человеку нужна внешняя функция. Реактивный режим угнетает именно ту функцию, которой из него выходят, — значит, нужен кто-то или что-то, что возьмёт на себя часть работы подведённой коры: увидеть картину целиком, расставить порядок, удержать направление, заметить результат по объективным показателям, а не по самочувствию. Это может быть врач, видящий вас целиком; близкий человек; устройство жизни; система. **Если что-то из этого у вас уже есть — у вас есть то, что нужно. Если нет — нужно что-то, и это не предпочтение, а следствие.**

ПЯТОЕ. Суверенитет на всех уровнях — это наличие промежутка, в котором возможно решение. У клетки — между распознаванием и ответом, тот второй сигнал, без которого ответа не будет. У иммунной системы — фаза завершения, то есть способность остановиться. У человека — интервал между тем, что произошло, и тем, что он сделал. **Immunitas означало освобождение от повинности, то есть признанную границу, внутри которой действуют свои правила. Это не сила — это суверенитет. Отнимите промежуток, и**

останется только реакция; а существо, у которого осталась только реакция, уже не вполне принадлежит себе.

---

9. ПРОВЕРЬТЕ СЕБЯ: ПЯТЬ ВОПРОСОВ ПО ВСЕЙ КНИГЕ

Последний тест — не по этой главе, а по целому. Если книга сделала своё дело, эти пять ответов дадутся без усилия.

1. Главная работа иммунной системы — убивать чужое. **Да / Нет**

2. Истощённый иммунитет становится слабым. **Да / Нет**

3. Из того, что состояние влияет на иммунитет, следует, что человек виноват в своей болезни. **Да / Нет**

4. Человек, который знает, что надо делать, и не делает, недостаточно хочет. **Да / Нет**

5. Чтобы объяснить влияние света на иммунитет, нужны спорные данные о светочувствительных белках в глубине мозга. **Да / Нет**

Ответы

1. НЕТ — глава 2. Главная работа — **не убить своё**, и она несопоставимо труднее, потому что «своё» нигде не записано отдельным списком: его приходится каждый раз устанавливать. Атака есть сила, толерантность есть суждение. Нобелевскую премию 2025 года дали за аппарат **сдерживания**, а не нападения.

2. НЕТ — главы 2, 29, 31. Он становится **воспалительным и неуправляемым**. Причина биоэнергетическая: для воспаления достаточно глюкозы и гликолиза, а для регуляции нужны митохондрии. Регуляторная клетка с выключенной дыхательной цепью остаётся живой и **перестаёт подавлять**. Поэтому вопрос «как усилить иммунитет» поставлен неверно: усиливать нечего, восстанавливать надо управление.

3. НЕТ — главы 31 и 32. Наследство человек не выбирал; обстоятельства часто не выбирал тоже; а способность выйти из реактивного режима сама есть функция, в этом режиме угнетённая. И отдельно: связь психологического напряжения с возникновением онкологического заболевания в больших исследованиях **не подтверждается**. **Вина смотрит назад и обездвиживает. Предмет работы смотрит вперёд и даёт направление.**

4. НЕТ — глава 51. Список того, что требуется для выхода, — отложить, удержать цель, переоценить, спланировать, не ответить сразу — совпадает пункт в пункт со списком функций префронтальной коры. А реактивный режим есть состояние, в котором её работа ухудшена первой. Это не метафора: **одна и та же анатомическая структура в двух утверждениях.**

5. НЕТ — глава 18. Цепь установлена целиком через **глаз**: клетки сетчатки с меланопсином, не дающие зрения, идут прямо в гипоталамус; оттуда задаётся ритм кортизола и мелатонина; а им подчиняется работа иммунных клеток, которые действительно работают по расписанию. Звенья установлены. Данные о глубинных опсинах важны для понимания, куда движется наука,

но практические выводы книги на них не опираются. **Твёрдого материала достаточно для практики; лечить надо твёрдым.**

Если вы ответили верно на четыре вопроса и более — книга взята.

Если верно на все пять — вы поняли её лучше, чем большинство моих коллег поняли бы с первого чтения. Я говорю это без лести: это пять мест, в каждом из которых обыденное представление противоположно установленному.

Мои книги, на которых стоит эта глава

— «ВитаМодо: динамический коучинг» — «Реально помогло — тысячам. Просмотрело — миллионы» и слово «проводник» для внешней функции (раздел 5). — «Это не лень» — записка в телефоне «Реактивная программа включилась… Завтра — для решений» (раздел 4). — «Паника лечится» — «Никаких решений в реактивном состоянии» (раздел 4). — «Градусник для мышления» — «зазор между стимулом и реакцией, в котором можно выбрать» (раздел 6). — «Три карандаша. Расширение» — «пауза между импульсом и действием — это фактически определение зрелости» (раздел 6). — «Метод ЧУДО» — «Выздоровление — это компетентность, не стирание» (раздел 2). — «Чувство вины» — прежнее утверждение об иммунитете, пересмотренное в разделе 2.

Источники

> В этой главе нет новых источников: она собирает то, что доказано в предыдущих. Ссылки даны по главам. Для проверки отдельных утверждений см. списки источников глав 2, 8, 9, 18, 22, 24, 28, 29, 31, 32, 35, 36, 51 и 55.
>
> Исключение — числа по антимикробной устойчивости в первом разделе: их источники в главе 35, позиции 11–16, и перед печатью они должны быть сверены заново.

Аппарат книги

Читателю, который хочет идти дальше:

Указатель механизмов — чтобы из любой главы найти, где механизм разобран подробно. Именно он делает книгу сводом, на который можно ссылаться.

Словарь терминов — для чтения без медицинского образования.

Три маршрута чтения, описанные в начале: сквозной; короткий практический; для недоверчивого читателя. Электронный формат это позволяет, и читатель вправе взять нужное ему.

И система помет, стоящая по всему тексту: [установлено], [обоснованная гипотеза], [моя интерпретация], а в отдельных местах [не подтверждается] и [не установлено]. И ещё одна, единственная в своём роде: [моя позиция] — в главе 56, где я излагаю свой взгляд на природу сознания и отделяю его

от доказанного. Я не прошу верить мне на слово. Я показал, где у меня твёрдо, а где я иду по предположению, — и в пятнадцати местах книги привёл широко известное утверждение вместе с его разбором. В порядке чтения: гигиеническая гипотеза (глава 4); чума и гены (глава 8); наследование приобретённого (глава 10); юнговская психология (глава 13); квантовые эффекты в фотосинтезе (глава 16); биофотоны (глава 19); триединый мозг (глава 20); поливагальная модель (глава 22); нейрообратная связь и карты мозга (глава 23); рак как метаболическая болезнь (глава 32); число смертей от устойчивости (глава 35); польза умеренного алкоголя (глава 44); «открытое окно» после нагрузки (глава 46); сила воли как исчерпаемый ресурс (глава 51); исследования религии и здоровья (глава 55).

Это не слабость изложения. **Это способ чтения, которому я хотел научить.** Он защищает здоровье надёжнее любой добавки — потому что к вам каждый день приходят утверждения о вашем теле, и способность спросить «это установлено или предполагается?» остаётся с вами, когда эта книга будет закрыта.

О системе

Всё, о чём эта книга, собрано в системе, описанной в главе 58: **vitamodo.store**

И последнее, что я скажу о ней здесь: книга не требует системы. Она требует только одного — чтобы вы спрашивали «это установлено или предполагается?». Система — для тех, кому нужна помощь, чтобы этот вопрос превратился в порядок действий.

Post scriptum

Эту книгу писал я сам.

Замысел, структура, последовательность изложения, каждый вывод и каждая граница, которую я поставил, — моё. Искусственный интеллект я использовал как инструмент: для точности формулировок, для оформления, для сверки фактуры и для работы со всей базой данных ВитаМодо, которую я собирал годами.

Этот ИИ я создал сам, под себя и под эту работу. Эту базу данных я собрал сам. Врач-психиатр, принимающий решение о том, что войдёт в текст и что из него будет исключено, — тоже я.

И отдельно, в последний раз, о пятом разделе этой главы.

У меня была возможность закончить книгу иначе: сказать, что без моей системы дороги в завтрашний день нет. Такая фраза была в моём собственном первоначальном плане.

Я её не написал. Не из скромности, а потому что она неправдива — и потому что книга, которая пятьдесят восемь глав отличала установленное от желаемого, не имеет права на последней странице сказать то, что обосновать нельзя. Читатель, прошедший со мной эту дорогу, почувствовал бы подмену, и задним числом обесценилась бы честность всех предыдущих глав.

Поэтому я сказал то, что могу обосновать: что человеку нужна внешняя функция, что ею может быть врач, близкий человек, устройство жизни или система, и что я построил свою потому, что

в моей практике одно и то же повторялось годами, а один врач не может делать эту работу для всех, кто в ней нуждается.

Так точнее. И, думаю, убедительнее.

Поэтому считаю эту работу своей оригинальной работой, и подписываю её своим именем.

Андрис Саулитис, врач-психиатр

> **Медицинская оговорка.** Эта книга не заменяет консультации врача, не является руководством к самолечению и не содержит рекомендаций по отмене или изменению назначенного лечения. Все клинические случаи в книге композитные: они собраны из типичных черт многих наблюдений и не описывают конкретных людей. Если у вас есть симптомы или диагноз — обратитесь к врачу.

Конец книги.

Словарь терминов

Аппарат книги «Феномен иммунитета»

> **Как пользоваться словарём.**
>
> Словарь даёт краткие определения, чтобы вернуться к термину и быстро найти его в тексте. Он не заменяет главу, в которой механизм разобран: после каждого определения стоит указание, в какой главе искать подробности.
>
> Книга устроена так, что к ряду широко известных утверждений она даёт сразу и само утверждение, и его разбор или опровержение. В словаре такие статьи помечены словами «Оговорка книги» или «Спорно». Там, где у термина есть такая пометка, читайте главу, а не словарную статью: в сжатом виде разбор теряет доводы, а доводы здесь главное.
>
> Два авторских понятия, на которых стоит книга (пара «реактивный режим» и «нереактивный режим» и «градиент патологии»), введены автором как рабочее понятие и модель. Это не термины учебника, и в словаре они помечены как авторские.
>
> Помет доказательности в тексте много, их значение объяснено в статье «Пометы доказательности».

А

Автореактивные клетки — иммунные клетки, способные распознать собственные ткани. Появляются у каждого человека постоянно, всю жизнь, и это не брак, а неустранимое следствие способа, которым иммунитет получает способность отвечать на неизвестную угрозу. Вопрос не в том, появляются ли они, а в том, что с ними происходит дальше. → глава 2 (также 7, 31).

Адъювант — вещество в составе вакцины, которое приносит «второй сигнал» извне. Нужен инактивированным и субъединичным вакцинам, потому что «чистый» белок без сопровождения даёт слабый ответ или толерантность; живая вакцина приносит второй сигнал вместе с ослабленным вирусом. О связи с аутизмом и о «алюминиевых адъювантах» см. главу 33. → глава 33.

Алкоголь (польза умеренного употребления) — алкоголь поражает иммунитет по нескольким каналам (кишечный барьер и эндотоксемия, фагоциты, самоочищение дыхательных путей, окислительное и митохондриальное повреждение, сон). **Оговорка книги:** утверждение о пользе умеренного употребления [пересмотрено]: J-образная кривая объясняется в значительной части смещением за счёт бросивших, менделевская рандомизация защитного действия не обнаруживает, крупные современные анализы не находят снижения смертности при малых количествах; алкоголь относится к канцерогенам первой группы. Зависимость — болезнь с лече-

нием; при сформированной зависимости резкая отмена опасна для жизни и проводится под наблюдением врача. → глава 44.

Аллерген-специфическая иммунотерапия — метод лечения аллергии возрастающими дозами аллергена, который заново обучает организм толерантности, наращивая регуляторное звено. Для автора это лучший довод в пользу того, что аллергия есть сбой суждения: «не силу гасят, а суждение возвращают». При пищевой аллергии метод оральной иммунотерапии даёт, как правило, десенсибилизацию (повышение порога реакции на время приёма), а не стойкую толерантность. → глава 4.

Аллергия — иммунная реакция, в которой, как правило, участвует IgE. В книге это «правильный механизм, направленный на неправильную цель»: сбой на уровне решения, а не исполнения. Толерантность в целом при этом не утрачена: организм ошибается в отношении внешнего, а своё различает. Аллергия не равна непереносимости (у неё иной механизм) и не равна положительному анализу без симптомов. В градиенте патологии — первая отметка. → глава 4 (также 30, 31).

Аллостатическая нагрузка — накопленный за годы износ от постоянного приспособления организма; понятие введено для описания цены такого приспособления. Автор называет его ближайшим к своей паре режимов, но отличает: аллостатическая нагрузка есть мера накопленного, а реактивный режим описывает текущее состояние. → глава 22.

Анафилаксия — тяжёлая системная аллергическая реакция: тучные клетки выбрасывают содержимое сразу по всему организму, сосуды расширяются, давление падает, бронхи сужаются, отекает гортань. Первое и главное лекарство — адреналин, внутримышечно, и одновременно вызов скорой помощи; антигистаминная таблетка здесь не заменяет его. Пометка в книге: [установлено]. → глава 4.

Антибиотикорезистентность (устойчивость к антибиотикам) — устойчивость бактерий к препаратам. Книга рассматривает её как свойство сообщества, а не отдельной бактерии: гены устойчивости передаются горизонтально, часто группами, в том числе между видами. Основной тезис: бактерия эволюционирует против препарата (одна молекулярная мишень), но не против работающего иммунитета (многоуровневая система, которая меняется вместе с противником). Все меры замедляют проблему, и ни одна её не решает. **Оговорка книги:** самая цитируемая цифра («десять миллионов смертей в год к 2050») происходит из доклада десятилетней давности с оспоренной методологией; нынешняя лучшая оценка в книге — около 1,14 млн смертей, непосредственно вызванных устойчивостью, и около 4,7 млн связанных с ней (за 2021 год). Цифры в главе помечены к повторной сверке перед печатью. → глава 35.

Антиген — то, что иммунная система распознаёт как мишень: фрагмент белка возбудителя, белок аллергена, фрагмент вирусного белка на заражённой клетке. Т-клетка, получившая только первый сигнал (антиген), не действует, а выключается: для ответа нужен ещё второй сигнал, который выдаёт врождённый иммунитет. Рецепторы лимфоцитов узнают конкретный антиген, и в этом отличие приобретённого иммунитета от врождённого, который узнаёт классы угроз по общим образцам. См. «Второй сигнал», «Дендритная клетка», «Лимфоцит». → глава 3 (также 2, 7, 25).

Антитело — белок, который вырабатывают B-клетки, превратившиеся в плазматические («клетки-фабрики»): он связывает микробы и токсины и помечает их для поглощения. Классы подходят месту и типу угрозы: IgM, затем IgG и другие классы, секреторный IgA на слизистых (он не убивает, а связывает микробы и препятствует их прилипанию к эпителию), IgE при аллергии. Выработка антител занимает дни и входит в «исполнение»; анализ на антитела проверяет исполнителя, а не решение. Гены антител собираются из частей в ходе развития клетки (Тонегава), а рецептор затем шлифуется в зародышевом центре. См. «Иммуноглобулин E (IgE)», «Зародышевый центр». → глава 25 (также 3, 4, 7).

Апоптоз — запрограммированная смерть клетки: клетка не гибнет от удара, а сама запускает собственную разборку по заданной цепочке (главные исполнители — каспазы), упаковывая остатки в мелкие пузырьки. Предшественник виден у бактерий (абортивная инфекция). Прямая линия происхождения остаётся гипотезой. → глава 6 (также 25).

Архетип — у Юнга форма, а не образ: способ, которым нечто может быть воспринято, заданный до опыта. Не «мудрый старец» и не «мать», а ось кристалла, которая определяет, какой кристалл может вырасти. Наследуется не представление, а возможность представления. **Оговорка книги:** это изоморфизм описаний, а не доказанная причинность; представления Юнга о наследовании архетипов современной генетикой не подтверждаются, поэтому книга берёт структуру понятия, а не объяснение её происхождения. Глава «ничего не доказывает и не должна». → глава 13.

Атопический марш — описанная в детской аллергологии последовательность: атопический дерматит в младенчестве, затем пищевая аллергия, затем бронхиальная астма, затем аллергический ринит. Не у всех и не обязательно в полном составе: в главе 31 последовательность помечена [частично установлено], в главе 4 — [обоснованная гипотеза] («типичная, но не неизбежная»). Автор приводит её как доказательство того, что градиенты в иммунологии «не моя выдумка». → глава 31 (также 30).

Аутоиммунный процесс — ответ, направленный на собственные ткани. В книге: «своё, не распознанное как своё» (параллель с Тенью — изоморфизм, не причинность). Переход к нему от хронического воспаления объясняется не превращением клеток, а контекстом: автореактивные клетки есть всегда, но разрешение на атаку выдаёт постоянно включённый второй сигнал. В градиенте патологии — четвёртая отметка (третья — ревматические процессы; по главе 31 эти две отметки рассматриваются вместе). → глава 31 (также 2, 13).

Б

Барьерный этаж (третий этаж иммунитета) — кожа, слизистые, слизь, реснички, антимикробные пептиды, секреторный IgA, микробиом. Стоит перед двумя другими этажами; в анализах крови его не видно, поэтому нормальные анализы не означают целый барьер. Современная жизнь разрушает его активнее всего. → глава 3 (также 27, 44, 45, 50).

Белково-энергетическая недостаточность — самый массовый иммунодефицит на планете, вызванный нехваткой еды: уменьшает лимфоидные органы, истощает клеточное звено, замыкается в круг с инфекцией. Лечится едой; встречается не только в бедных странах (у пожилых, тяжело больных и депрессивных часто не названа болезнью). → глава 43.

Биологическая относительность (Нобл) — принцип физиолога Дениса Нобла: в живом организме нет привилегированного уровня причинности. Гены влияют на клетку, но и клетка управляет генами; органы ограничивают клетки, организм — органы, социальная среда — организм. Из этого книга берёт право на двустороннюю причинность, но не метафизику: сам Нобл вывода о первичности сознания не принял. Пометка: [обоснованная гипотеза], [оспаривается] (позиция в теоретической биологии). → глава 56 (также 9).

Биофотоны (сверхслабое излучение тканей) — сверхслабое излучение живых тканей в видимом и близком диапазоне. Явление зарегистрировано приборно, воспроизведено во многих лабораториях и не оспаривается; оно является побочным продуктом окислительных процессов, то есть следствием химии клетки. **Оговорка книги:** вопрос, несёт ли оно функцию канала передачи информации между клетками, — гипотеза, не доказанная; пометка в книге [установлено] для самого явления и [обоснованная гипотеза] для его назначения. Приборы, «считывающие биополе» или «измеряющие излучение организма» с лечебной целью, из этого не следуют: то, что продаётся под такими названиями, к явлению отношения не имеет. → глава 19 (кратко также глава 18).

Блуждающий нерв («включение») — нерв, по которому идёт холинергический противовоспалительный путь (ацетилхолин, α7-рецептор макрофага). Он установлен в основном на животных, у человека пока ранние и небольшие исследования. **Оговорка книги:** обещания «включить блуждающий нерв» простыми приёмами (полоскание горла, холодная вода, особое дыхание) опережают доказательства; сильная форма помечена [не подтверждается]. Вагусная стимуляция — врачебный метод с устройством по показаниям, а не упражнение. → глава 26 (также 52).

Болезненное поведение (поведение болезни; sickness behaviour) — вялость, потеря аппетита, сонливость и потеря интереса при инфекции, вызванные теми же цитокинами, которые действуют на мозг. Это предписанная экономия ресурса, а не слабость. Клинически почти неотличимо от депрессивного эпизода, но «сходство не означает тождества». → глава 26 (также 25, 24, 36). Примечание: глава 25 называет это «болезненным поведением», глава 26 — «поведением болезни».

Бутират — короткоцепочечная жирная кислота, которую микробы толстой кишки образуют из растительных волокон. Питает клетки стенки толстой кишки и способствует появлению регуляторных Т-клеток; так микрофлора участвует в толерантности. → глава 48.

В

Вакцина — по книге, не усиление иммунитета вообще, а управляемое обучение: предъявление иммунитету конкретного образа в безопасной форме. Работает та же память, что при естественной инфекции; для включения ответа нужен второй сигнал. Виды (живые, инактивированные, субъединичные, анатоксины, конъюгированные) отвечают на вопрос «что и в какой форме показать». Книга называет и настоящие побочные эффекты, найденные надзором (анафилаксия, миокардит после мРНК-вакцин, синдром Гийена-Барре, инвагинация после первой ротавирусной вакцины), и непризнанные страхи: связь с аутизмом и роль тиомерсала данными не подтверждаются. Решение принимает человек вместе с врачом. → глава 33.

Вариабельность сердечного ритма — изменчивость промежутков между сердечными сокращениями; зависит от соотношения влияний вегетативной нервной системы. Один из пяти показателей, на согласии которых стоит модель режимов; [установлено] как показатель, связь с состояниями напряжения показана во многих работах. Не мозг и не кора, а сердце. → глава 23.

Висцеральный жир — жир внутри живота, вокруг органов. Для иммунитета, по книге, важнее всего именно он, а не масса тела вообще: выделяет сигнальные вещества, привлекает макрофаги воспалительного профиля, поддерживает вялое постоянное воспаление. Обхват живота информативнее индекса массы тела. Стыд за вес сам вредит здоровью. → глава 47.

Витамин C (заблуждение о витамине C) — идея Лайнуса Полинга о том, что большие дозы защищают от простуды. **Оговорка книги:** в контролируемых испытаниях не подтвердилась: частоту простуд витамин C не снижает, длительность сокращает незначительно, и лишь у людей при крайних нагрузках есть отдельный результат. Книга называет это «уроком об авторитете»: великое имя в чужой области создаёт стойкое заблуждение. Пометка: [не подтверждается]. → глава 43.

Витамин D — механизм реален: рецептор есть на иммунных клетках, активная форма усиливает выработку антимикробных пептидов барьера. Выраженный дефицит реален, и его восполнение нужно. **Оговорка книги:** наблюдательные исследования связывают низкий уровень с плохими исходами, но добавка у людей без выраженного дефицита ожидаемой пользы не дала (онкология, сердечно-сосудистые болезни, большинство инфекций). Расхождение объясняется обратной причинностью, смешивающими обстоятельствами и менделевской рандомизацией. Высокие дозы вредны; решение принимает врач по измеренному уровню. → глава 42.

Внешняя префронтальная кора — функция, которую при реактивном режиме приходится брать на себя другому: человек, который замечает, возражает и создаёт интервал (глава 40), либо врач, близкий, устройство жизни, система (глава 58). Следует из парадокса главы 51: орган, который должен исполнять совет, и есть орган, который подведён. → глава 51 (также 40, 58).

Воспалительная депрессия — подтип депрессии с воспалительным механизмом; не клиническая категория на сегодня. Противовоспалительный препарат при депрессии, не отвечающей на обычное лечение, в целом по группе не дал эффекта, но у больных с исходно высоким воспалительным маркером работал: исследование с нулевым результатом «обнаружило новую категорию больных». Противовоспалительные не входят в стандарты, самостоятельно их принимать нельзя. «Сходство симптомов не означает тождества причин». → глава 36 (также 26).

Второй сигнал (костимуляция) — сигнал от другой молекулы, не имеющей отношения к распознаванию антигена, без которого Т-клетка не включается, а выключается. Означает примерно: «обстановка подтверждает, что действовать надо». Его выдают воспаление и повреждение, а именно врождённый иммунитет (дендритная клетка). Хроническое воспаление — «постоянно включённый второй сигнал, то есть отмена суждения». → глава 2 (также 3, 33).

Выгорание — в МКБ-11 описано как профессиональный феномен, а не болезнь. Реально, но не является диагнозом; за ним нередко стоят депрессия или тревожное расстройство, которые являются диагнозами и лечатся. Если отпуск не помогает, это повод обратиться к врачу. Это не диагноз (глава 53). → глава 38 (также 53).

Вьядхикшаматва — термин древнеиндийской медицины: от *вьядхи* («болезнь») и *кшаматва* («способность выдерживать, противостоять»). Не «здоровье» и не «отсутствие болезни», а способность противостоять, свойство, которое есть до болезни, во время неё и различно у разных людей. **Оговорка книги:** понятия не переводятся один к одному, термин принадлежит системе с иной онтологией; правильно говорить не «это и есть иммунитет», а «это понятие занимает в своей системе место, сопоставимое по функции». Книга не доказывается совпадением с древним текстом; глава показывает лишь, что явление было замечено без приборов. См. также «Оджас». → глава 14.

Г

Гигиеническая гипотеза — предположение Дэвида Страхана (1989), что частые инфекции в раннем детстве защищают от аллергии. **Оговорка книги:** в простом виде («меньше инфекций, больше аллергии») [не подтверждается]. Верна другая её часть: ранняя среда и разнообразие микробного окружения обучают иммунитет. → глава 4 (также 30, 31).

Гиперреактивность — один из четырёх сбоев карты: ответ есть, но чрезмерный или не туда. В главе 30 развивается во времени в шесть шагов: сенсибилизация без симптомов, латентный период, манифестация, расширение спектра, вовлечение новых органов и переход, при котором воспаление в ткани становится постоянным и перестаёт зависеть от контакта с аллергеном (переход ко второй отметке градиента). Не путать с «реактивным режимом». → глава 30 (также 27).

Гликолиз — быстрый бескислородный путь расщепления глюкозы в цитоплазме, без участия митохондрий. Топливо воспаляющих клеток: воспалительные фагоциты и эффекторные лимфоциты переключаются на гликолиз даже при достатке кислорода. Противопоставлен полному окислению в митохондриях, на котором работают сдерживающие и памятные клетки. → глава 29.

Глюкокортикоидная резистентность — потеря клетками чувствительности к кортизолу при постоянно высоком уровне гормона: команда «прекратить воспаление» перестаёт доходить. «Гормона много, действия нет». Замкнута в кольцо: воспалительные цитокины портят рецептор, испорченный рецептор пропускает больше воспаления. Главный выключатель воспаления при этом не сломан, а расторможен. Кортизол блокирует главного распорядителя воспалительной программы, и при резистентности блокада снимается. Экспериментально показана на людях цепью: длительный стресс → снижение чувствительности к кортизолу → больше воспалительных сигналов в ответ на вирус → более выраженная болезнь. См. также «Усталость надпочечников», «Опыт с заданным направлением причинности». → глава 28.

Горизонтальный перенос генов — передача генов устойчивости между бактериями, в том числе между видами и часто группами по нескольку сразу. Бактерия, никогда не встречавшая антибиотик, может получить устойчивость к нему готовой. → глава 35.

Градиент патологии (авторская модель) — упорядочение из шести отметок (аллергия; хроническое воспаление; ревматические процессы; аутоиммунные процессы; нейродегенерация; онкология), согласно которому это не разные болезни, а разные стадии утраты одной способности — способности судить («утраченное суждение при сохранной силе»). **Это модель ав-**

тора, а не установленная в медицине последовательность; автор объявляет это в начале главы 31: каждое отдельное звено подтверждено, а «сквозной порядок как путь одного человека» проспективно не проверен и держится на механизмах и клиническом опыте (в тексте помечен [моя интерпретация]). Автор не утверждает, что аллергия «превращается» в рак, что каждый проходит все отметки, и что человек виноват в болезни. Градиент — не судьба: большинство не проходит ни одной отметки. Вторая отметка (хроническое воспаление) названа поворотной точкой: на ней утрачена способность завершать воспаление, и человек обычно не чувствует себя больным; поворот не означает невозврата, и градиент остаётся управляемым. → глава 31.

Д

Дендритная клетка — «докладчик» иммунной системы. Захватывает антиген, читает характер угрозы по образцам опасности и, придя в лимфоузел, выдаёт второй сигнал и задаёт направление ответа Т-клеток. Нобелевская премия 2011 года (Стайнман) — за её открытие. Через неё нижний этаж решает, каким будет ответ верхнего. → глава 3.

«Детокс» и «шлаки» — Оговорка книги: понятия «шлаков» в медицине нет; выведением занимаются печень и почки, а очистительные диеты, соки и ножные ванны не подтверждены ([не подтверждается]). Систематический обзор детокс-диет не нашёл подтверждённого действия. См. также «Хелирование». → глава 50.

Дофамин — сигнальное вещество, у которого в книге две роли. В префронтальной коре его умеренный уровень (как и норадреналина) работу улучшает, высокий — быстро ухудшает (перевёрнутая дуга), и одновременно усиливает подкорковые структуры. В системе вознаграждения (дофаминовые нейроны вентральной области покрышки) он отвечает за ожидание хорошего и предвкушение; в опытах на мышах их включение меняло иммунную активность ([на животных]). См. «Префронтальная кора». → глава 21 (также 56).

Е

Естественные киллеры (NK-клетки) — клетки врождённого иммунитета, убивающие заражённые и опухолевые клетки без предварительного обучения. Одним из способов распознавания служит отсутствие на клетке привычных «своих» меток. → глава 3.

Естественный эксперимент — ситуация, в которой людей никто не распределял по состоянию случайным образом (в отличие от назначенного опыта). Пандемия COVID-19 — такой эксперимент: психиатрический диагноз был поставлен до заражения, поэтому обратное объяснение исключено устройством; но из этого не следует, что человек в лучшем состоянии перенёс бы инфекцию легче. → глава 54.

Ж

Железо — самый тонкий случай среди микронутриентов: организм при инфекции намеренно прячет железо от возбудителей. Препараты железа во время активной инфекции могут быть

небезопасны; в регионах с распространённой малярией добавление железа детям сопровождалось ростом неблагоприятных исходов. Решение принимает врач по анализам. → глава 43.

З

Завершение воспаления — четвёртая фаза иммунного ответа. Долго считалась пассивной («воспаление затухает»), но на деле это активный процесс: организм производит особые молекулы, которые переключают клетки с атаки на уборку и восстановление. Самая дорогая и самая уязвимая фаза. «Запустить воспаление умеет каждый организм; остановить его вовремя и полностью — только здоровый». Иммунная система ломается не там, где не смогла начать, а там, где не смогла закончить. Основание второй отметки градиента. → глава 25.

Зародышевый центр — участок лимфоузла, куда уходит B-клетка, встретившая свою мишень и получившая разрешение действовать. Там она делится, и при каждом делении в гены её рецептора вносятся случайные точечные изменения; клетки, чей рецептор связывает мишень лучше, получают сигнал выживания и размножаются, остальные гибнут. Цикл варьирования и отбора повторяется за дни и недели, и на выходе получается рецептор, подогнанный под конкретную угрозу: иммунная система не только помнит, но и обучается. → глава 7 (также 1, 25).

И

Избыточность (резервные пути) — свойство живых систем: при выключении одного механизма система переходит на резервные пути. В модели ритмоводителя сердца (Нобл) выключение механизма, дающего около 80% тока, меняло частоту лишь на 10%. Поэтому связь отдельного гена с признаком мала не потому, что ген не важен, а потому, что у организма всегда есть запасные пути. Пометка в главе 9: [установлено] для избыточности как свойства живых систем; конкретный пример Нобла — [обоснованная гипотеза] (роль механизма остаётся предметом спора). → глава 9 (также 56).

Изоляция и одиночество — разные явления. Изоляция — объективная малочисленность связей, её можно сосчитать. Одиночество — переживание нехватки близости, его знает только сам человек. Здоровье отвечает на оба. В лейкоцитах людей, долго живущих в социальном неблагополучии, найден сдвиг в работе генов (больше воспаления, меньше противовирусной защиты): наблюдение [установлено], причинность — [обоснованная гипотеза]; ранние выборки были малы. → глава 40.

Изоморфизм описаний — совпадение структуры двух описаний в разных областях (например, юнгианского архетипа и иммунного репертуара). Книга подчёркивает, что это не доказательство связи и не причинность: «Юнг даёт карту. Дорогу даёт биохимия». → глава 13 (также 12).

Иммунитет (рабочее определение книги) — способность живой системы различить своё и чужое, принять решение и исполнить его. Три операции: распознать, решить, исполнить. Первые две — информационные. Слово пришло из римского права (*immunitas*: освобождение от повинности, неприкосновенность); иммунитет в книге — суверенитет, а не крепость. Выра-

жение «слабый иммунитет» описывает поломку только третьей операции. → глава 1 (также 58).

Иммунитет потенциальный и реализованный — реализованный: то, что работает сейчас и измеряется по крови (циркулирующие антитела, клетки памяти). Потенциальный: то, что может быть собрано, если потребуется; нигде не лежит в готовом виде, есть только заготовки и механизм их соединения. Потенциальный несопоставимо больше. Числа репертуара (одиннадцать и пятнадцать нулей) — оценки комбинаторной возможности механизма: ёмкость огромна, наполнение занимает ничтожную её долю. **Оговорка книги:** изоморфизм описаний не есть доказательство связи; ничего практического из этой главы выводить не следует. → глава 12 (также 7).

Иммунная память — способность при второй встрече с той же угрозой ответить быстрее и сильнее. У приобретённого иммунитета она антигенспецифическая; Т-клетки памяти живут на митохондриальном метаболизме и обязаны дожить до повторной встречи, которая может случиться через двадцать лет. Классическое определение «у врождённого иммунитета памяти нет» пересматривается (см. «Тренированный иммунитет»). Закрепляется иммунная память, в частности, в ночном сне. → глава 3 (также 7, 29, 39).

Иммуноглобулин E (IgE) — антитело аллергической реакции. Интерлейкины 4 и 13 командуют В-клеткам переключиться на его выработку; IgE садится на рецепторы тучных клеток и базофилов, набитых гранулами с гистамином и другими медиаторами. По наиболее принятой гипотезе, эволюционно сложился для защиты от гельминтов; в книге [обоснованная гипотеза]: объяснение хорошо согласуется с фактами, но прямых доказательств меньше, чем принято думать. → глава 4.

Иммунограмма — анализ, считающий клетки и белки. При настоящем иммунодефиците информативна и назначается по показаниям. При частых простудах у взрослого без настораживающих признаков нормальный результат вопроса не закрывает, а переносит его на барьер, управление и ресурс: иммунограмма не измеряет суждение. → глава 27 (также 24).

Иммунодефицит — настоящие иммунодефициты бывают, и их надо диагностировать: необычно частые, тяжёлые, необычные, не поддающиеся лечению и возвращающиеся инфекции, два и более глубоких процесса, отставание ребёнка в росте и весе, семейные случаи. Это повод обратиться к врачу, а не поставить себе диагноз. Вторичные иммунодефициты встречаются многократно чаще врождённых (первичных). Наиболее массовый иммунодефицит на планете вызван нехваткой еды. → глава 27 (также 9, 43).

Иммунометаболизм — связь типа работы иммунной клетки с тем, как она добывает энергию: воспалительные фагоциты и эффекторные Т-клетки опираются на гликолиз, восстановительные фагоциты, регуляторные Т-клетки и Т-клетки памяти — на окисление жиров и митохондриальное дыхание. При нехватке энергии теряется регуляция, а не способность воспаляться. Деление верно как преобладающая тенденция, а не как закон, — [обоснованная гипотеза]; прямой опыт с регуляторными Т-клетками — [установлено] на мышах, перенос на человека — [обоснованная гипотеза]. См. «Гликолиз», «Митохондрии», «Регуляторные Т-клетки». → глава 29.

Индекс глюкоза/кетоны (GKI) — показатель соотношения глюкозы и кетонов, который в ряде выступлений приводится вместе с «зоной профилактики», где рак якобы почти невозмо-

жен. **Оговорка книги:** в рецензируемой статье группы Сейфрида 2026 года (*Frontiers in Science*) сказано, что целевые значения GKI для болезней не установлены, показатель нуждается в клинической проверке, а кетогенные подходы — это управление, а не излечение, и только под наблюдением врача. Пометка: [не подтверждается]. → глава 32.

Ингибиторы контрольных точек — лекарства, не содержащие ничего противоопухолевого: они просто снимают тормоз с собственных лимфоцитов пациента и дают стойкие ремиссии там, где их не было. Нобелевская премия 2018 года — за подавление отрицательной иммунной регуляции. Предсказуемые аутоиммунные осложнения такой терапии доказывают, что тормоз нужен. → глава 32 (также 2).

Иннервация опухоли / CGRP — опухоли привлекают к себе не только сосуды, но и нервы. На меланоме у мышей показано (Balood и соавт., *Nature*, 2022): болевые нейроны, врастающие в опухоль, выделяют сигнальное вещество CGRP, которое приводит противоопухолевые Т-лимфоциты в состояние истощения; блокада этого пути почти утраивала выживаемость мышей. У больных меланомой Т-клетки с рецептором к этому веществу были более истощены. Пометка: [на животных]; связь у людей — [частично установлено]. Это путь для будущих лекарств, а не довод в пользу того, что настроение управляет опухолью. → главы 32, 56.

Инсулинорезистентность — звено последовательности «инсулинорезистентность — нарушенная толерантность к глюкозе — диабет второго типа». Хроническое воспаление и инсулинорезистентность питают друг друга ([установлено]). Не путать с иммунной «толерантностью». → глава 41.

Интерлейкин-6 — сигнальное вещество, выделяемое в том числе работающей мышцей. При хроническом воспалении считается провоспалительным, при мышечной работе запускает противовоспалительный ответ. «Один и тот же сигнал значит разное в разном контексте». → глава 46.

Интероцепция — внутреннее чувство: сигналы от внутренних органов (растяжение желудка, состав пищи в кишке, ритм сердца и дыхания) непрерывно идут в мозг. По Линдену, оно очень точно: рецепторы кишечника отличают настоящий сахар от сахарозаменителя, хотя язык их не различает. → глава 56.

Интерферон-альфа и депрессия — воспалительный белок, применявшийся как лекарство при вирусном гепатите и некоторых опухолях, вызывает депрессию предсказуемо и дозозависимо. Книга называет это «доказательством с обратной стороны»: не наблюдение связи, а воздействие и результат. У таких больных растёт отношение кинуренина к триптофану. → глава 36.

Испытание CHALLENGE — рандомизированное испытание (Courneya и соавт., *New England Journal of Medicine*, 2025): 889 больных раком толстой кишки III стадии и высокого риска II стадии после химиотерапии случайным образом распределили на трёхлетнюю программу структурированной нагрузки или на просветительские материалы. Риск рецидива, новой опухоли или смерти в группе нагрузки ниже на 28%; через 8 лет живы 90,3% против 83,2%. Пометка: [установлено]. Оговорки: общая выживаемость была вторичной конечной точкой; скелетно-мышечные осложнения в группе нагрузки встречались чаще (18,5% против 11,5%); нагрузка шла после химиотерапии, а не вместо неё. → главы 32, 46, 56.

К

Квантовая биология — область, возникшая за тридцать лет вокруг вопроса о квантовых эффектах в тёплой живой ткани. Результаты по прочности: туннелирование в ферментах — [установлено]; магниторецепция у птиц — механизм [установлено], роль у всех видов [обоснованная гипотеза]; обоняние по частотам колебаний — слабо подтверждено и спорно (глава 16). **Оговорка книги:** главный прежний пример — когерентность в фотосинтезе — [пересмотрено]: наблюдавшиеся долгоживущие сигналы, по современным основаниям, относились к колебательным, а не к электронным когерентностям, и функциональная роль ставится под сомнение. → глава 16 (также 19).

Кинурениновый путь — «дорога разрушения» триптофана: ферменты IDO и TDO разрывают кольцо триптофана, получается кинуренин; далее ответвление Б через 3-гидроксикинуренин и квинолиновую кислоту ведёт к нейротоксинам (квинолиновая кислота открывает NMDA-рецептор и убивает нейрон перевозбуждением; 3-гидроксикинуренин повреждает митохондрии). См. «Развилка триптофана». → глава 24.

Классическая (господствующая) модель мозга — нейрон принимает множество входов, суммирует их и при превышении порога отвечает импульсом; сознание возникает из сложности сети. Объясняет очень много, на ней стоит вся современная неврология и значительная часть психиатрии; книга на неё опирается. **Оговорка книги:** у модели есть четыре нерешённых места (связывание признаков, качество опыта изнутри, механизм выключения сознания наркозом, переход от корреляции к объяснению), и ни одно не означает, что объяснение невозможно. Из неполноты модели не следует правота никакой альтернативы (аргумент от незнания). Пометка: [не установлено]. → глава 15.

Клеточное старение и «воспаление возраста» — повреждённые клетки, перестав делиться, остаются живыми и выделяют воспалительные сигналы (секреторный фенотип старения); накапливаются с годами и связаны с низкоинтенсивным системным воспалением старения. Возникает кольцо: повреждение митохондрий → старение клеток → воспалительные сигналы → повреждение митохондрий. Вывод «возраст — накопление оборотов» автор помечает как своё и формулирует осторожно. → глава 29.

Композитный случай — клинический пример, собранный из типичных черт многих наблюдений и не описывающий конкретного человека. В книге все случаи композитные. → глава 22 (также 37).

Конвенция о запрещении биологического оружия (1972) — запретила биологическое оружие целиком; редкое достижение международного права. Механизма проверки у неё нет, попытка создать его не завершилась. Документально подтверждены: применение чумы против населения Китая в 1940–1941 годах (отряд 731), нарушение Конвенции советской программой, утечка в Свердловске в 1979 году, письма с сибирской язвой в США в 2001 году. Рассказ о Кафе держится на одном пересказанном источнике и оспаривается; история с одеялами в Форт-Питте подтверждена как намерение и не подтверждена как результат. Правило главы: только документ. Вопрос о происхождении SARS-CoV-2 в главу не входит. → глава 34.

Контрольные точки (CTLA-4, PD-1) — молекулы на Т-клетках, отзывающие разрешение на ответ. Их задача — остановить ответ, когда он сделал своё дело, и не дать ему перейти в самоповреждение. → глава 2 (также 32).

Кортизол — в норме тормоз воспаления, а не его враг: иммунные клетки сами вызывают его подъём, и он гасит воспаление через внутриклеточный рецептор. Острый кратковременный подъём входит в нормальное завершение иммунного ответа. Фраза «кортизол подавляет иммунитет» верна лишь для лекарственных доз и путает перераспределение клеток с их гибелью. Поломка начинается в главе 28, когда клетки перестают его слышать. → глава 26 (также 28).

CRISPR-Cas — адаптивная иммунная система бактерий с памятью, записанной в геном: бактерия встраивает фрагмент вирусной ДНК в собственный геном и передаёт его потомкам. «Механизм, а не метафора». У вирусов бактерий есть белки, отключающие CRISPR. → глава 5.

Курение и HLA при ревматоидном артрите — измеренное взаимодействие: курение и определённые варианты HLA усиливают друг друга сильнее, чем дало бы простое сложение. Лучший в книге пример того, что геном задаёт диапазон, а среда определяет положение в нём. Вейпинг: данных меньше, долгосрочных наблюдений нет; «менее вредно» не значит «безвредно». → глава 45.

Л

Лимфоцит (Т-клетка, В-клетка, Т-хелпер) — клетка приобретённого иммунитета, которая строит рецептор под угрозу: Т- и В-лимфоциты собирают свои рецепторы случайной перестройкой собственных генов. Рецепторы лимфоцитов не наследуются, наследуются заготовки и механизм сборки. В-клетки дают антитела. Среди Т-клеток разные роли: Т-хелпер получает от дендритной клетки указание, как действовать (путь Th1 против внутриклеточных возбудителей, Th2 при аллергии); цитотоксические Т-клетки убивают заражённые клетки; регуляторные Т-клетки («охранники») не дают ответу пойти на своё и на безвредное. См. «Антиген», «Дендритная клетка», «Регуляторные Т-клетки», «Цитотоксическая Т-клетка». → глава 7 (также 2, 3, 25).

Лихорадка — регулируемый инструмент: ускоряет миграцию лимфоцитов, усиливает ряд иммунных функций, угнетает размножение многих патогенов; холоднокровные при инфекции ищут тёплые места (поведенческая лихорадка). Из этого не следует, что лихорадку не надо лечить: решение о жаропонижающих принимает врач, а у детей, пожилых, людей с болезнями сердца и беременных подход особый. → глава 25.

М

Макрофаг — клетка врождённого иммунитета: поглощает, но не только; он ещё и сообщает, выделяя сигнальные молекулы, по которым остальная система узнаёт, что в ткани неблагополучно. Воспалительные макрофаги опираются на гликолиз, восстановительные — на полное окисление; деление на «воспалительные» и «восстановительные» упрощённое, состояний у макрофагов больше двух. См. «Иммунометаболизм». → глава 3 (также 29).

Малярия и серповидноклеточный признак — самый прочно установленный в медицинской генетике пример отбора патогеном: один вариант гена гемоглобина даёт от одного родителя защиту от тяжёлой малярии, от обоих — серповидноклеточную анемию. Карта распространения признака совпадает с исторической картой малярии. Защита и расплата — один и тот же ген. Не оспаривается шестьдесят лет. Доказательство принципа, на котором стоит вывод главы 8 о цене выживания. → глава 8.

Меланопсин — светочувствительный белок «третьего типа» клеток сетчатки: эти клетки не строят изображения, а сообщают организму, сколько сейчас света; идут прямо в гипоталамус. Доказательство «исчерпывающее и клиническое»: у слепых людей с сохранными такими клетками суточный ритм подстраивается под свет. Звено установленной цепи: свет → клетки с меланопсином → часы в гипоталамусе → ритм кортизола и мелатонина → работа иммунных клеток. → глава 18 (также 52).

Мелатонин — получается из серотонина в шишковидном теле, в темноте. Не «гормон сна» в том смысле, что он усыпляет, а сигнал темноты: он сообщает клеткам тела, что наступила ночь, и запускает ночные процессы; свет его выработку подавляет. Мелатонин — иммунорегулятор: у клеток иммунной системы есть к нему рецепторы ([частично установлено]); его иммунорегуляторная роль у человека изучена в основном в эксперименте ([обоснованная гипотеза]). Когда режим мозга переводит триптофан на кинурениновую дорогу, мелатонина получается меньше. См. «Триптофана развилка», «Меланопсин». → глава 24 (также 18, 39).

Менделевская рандомизация — метод проверки причинности без испытания: используются генетические варианты, от рождения слегка повышающие или понижающие уровень вещества (например, витамина D) и распределяющиеся случайно. Если низкий уровень вызывает болезнь, люди с «генетически низким» уровнем должны болеть чаще. В случае витамина D и алкоголя причинной роли в основном не подтверждает. → глава 42 (также 44).

Метаболически здоровое ожирение — понятие о подгруппе людей с избытком массы без нарушений обмена. Пометка в книге: [оспаривается]. → глава 47.

Метилирование ДНК — химическая метка на цитозине. Правило в первом приближении: метилированный промотор часто означает приглушённый ген. Пометка: [установлено]. Тяжёлый ранний опыт и длительный стресс связаны с изменением метилирования в области гена глюкокортикоидного рецептора; величина эффекта на людях скромная, воспроизводимость обсуждается. → глава 10.

Микробиом (микрофлора кишечника) — микробы кишечника делают из растительных волокон бутират, занимают место, которое иначе заняли бы возбудители, и поддерживают барьер. Антибиотик нарушает это, восстановление занимает месяцы. **Оговорка книги:** связи микробиома с болезнями в основном наблюдательные, направление часто неясно; самое обоснованное — разнообразная растительная пища и клетчатка. См. также «Пробиотики и пересадка микробиоты». → глава 48.

Митохондрии — по происхождению бактерии; энергетические станции клетки, на которых работают регуляторные и памятные иммунные клетки. Повреждённая митохондрия не только перестаёт давать энергию, но и становится источником воспаления: её ДНК бактериального типа, выйдя в цитоплазму, опознаётся как чужая (cGAS–STING). Производство новых митохон-

дрий надёжнее всего стимулируется физической нагрузкой. Реклама «клеточного здоровья» этим не подтверждается. → глава 29 (также 5, 46).

Модель (научная) — в книге все представления о мозге были моделями; все работали, все оказались в чём-то неверны. Модель отвергают не за неверность, а по четырём признакам: проверяема ли она (что её опровергло бы); знает ли свои границы; позволяет ли делать то, чего без неё не сделать; уступает ли место лучшей. «Модель, автор которой не может сказать, что её опровергнет, стоит меньше ошибочной модели, автор которой может». По этим признакам автор предлагает судить собственную модель режимов. → глава 20.

мРНК-вакцина — несёт инструкцию к одному белку; попадает в цитоплазму, не в ядро; не несёт и не имеет фермента, переписывающего РНК в ДНК; распадается за дни. Книга различает два верных утверждения, которые нельзя смешивать: РНК как класс молекул способна влиять на работу генов, но из способности класса не следует свойство каждой молекулы. Глава 11 разбирает механизм и не оценивает безопасность и пользу. → глава 11 (оценка — глава 33).

Н

Надзор (противоопухолевый, иммунный) — непрерывное устранение атипичных клеток. Исходов три: устранение, равновесие, ускользание; с каждым из нас многократно происходило первое. Клинически проявленная опухоль — не момент появления атипичной клетки, а момент, когда надзор перестал справляться. Доказательства на людях: у людей с подавленным иммунитетом опухолей больше; инфильтрация опухоли лимфоцитами связана с прогнозом; ингибиторы контрольных точек. **Граница книги:** убедительной связи психологического напряжения с заболеваемостью онкологическими болезнями большие исследования не обнаруживают ([не установлено]); влияние состояния на течение болезни у человека — [не установлено]; «правильный настрой» как фактор выживания — [не подтверждается], а то, что это убеждение вредно, — [моя позиция]. → глава 32 (также 6).

Наследуемость — статистика населения, а не свойство человека. Цифра «сорок процентов» не означает, что болезнь у вас на сорок процентов определяется генами: она описывает, какая доля различий между людьми в данной популяции и условиях связана с генетическими различиями. Покупные генетические тесты «на иммунитет» подтверждённой пользы не имеют. → глава 9.

Недостаточность — один из четырёх сбоев карты: ответа нет или он слаб. Слабостью в точном смысле является только он, и то не всегда; может быть сбоем исполнения. Чаще всего у одного человека недостаточность и гиперреактивность работают одновременно (общая вариабельная иммунная недостаточность, дефицит IgA, синдром IPEX). Объяснение истощением — [моя интерпретация]. См. «Карта сбоев». → глава 27.

Нейродегенерация (с нейроиммунным компонентом) — пятая отметка градиента. Существенный нейроиммунный компонент (активированная микроглия) установлен; его роль как причины — [обоснованная гипотеза]. **Граница книги:** болезнь Альцгеймера не является аутоиммунным заболеванием; автор пишет «нейродегенерация с существенным нейроиммунным компонентом» и не утверждает, что человек может предотвратить болезнь, управляя ре-

жимом. Нервная клетка не заменяется, поэтому цена незавершённого воспаления здесь наивысшая. → глава 31.

Нейропсин (OPN5) и энцефалопсин (OPN3) — светочувствительные белки, найденные в самом мозге. У птиц (перепел) нейроны гипоталамуса с нейропсином генерируют импульсы на свет — прямая регистрация, [частично установлено]. У млекопитающих те же белки найдены, но прямые регистрации установлены хуже ([обоснованная гипотеза]); а о том, чем занимается энцефалопсин у человека, ответ один: [не установлено]. Соседство в анатомии с входом в управление иммунитетом — «пока только адрес, а не механизм». Из существования глубинных опсинов не следует, что освещение головы снаружи управляет гипоталамусом. → глава 18.

Нейрофидбэк — метод, при котором человек видит показатели собственной активности и учится их менять. Книга: это не шарлатанство, метод имеет основание и исследования есть, но доказательная база неоднородна, и исследования с хорошим контролем дают эффекты существенно меньшие, чем исследования без него; для отдельных применений положение лучше, для большинства доказательств недостаточно. Цена и обещания в этой области часто не соответствуют состоянию доказательств. Пометка: [частично установлено]. → глава 23.

Нейтрофил — самые многочисленные лейкоциты крови: приходят в очаг первыми, живут недолго, поглощают и убивают. Входят в первую линию исполнителей врождённого иммунитета. При хронической гипергликемии их работа нарушена. → глава 3 (также 41).

Нереактивный режим (авторское рабочее понятие) — не термин учебника: это понятие, которое автор сконструировал для своей работы, в научной литературе нет статьи «нереактивный режим работы мозга». Определяется присутствием интервала между стимулом и ответом, в котором возможна оценка. Приоритет — точность, горизонт — часы, дни, годы, доступны отложенные задачи: восстановление, рост, репарация, иммунное обучение. Не означает отсутствия переживаний или спокойствия: признак — способность «отложить ответ, не подавляя его». Подробнее см. «Реактивный режим». → глава 22 (также 21, 23).

Ноцебо — явление, при котором ожидание худшего вызывает телесное ухудшение. Ноцебо так же реально, как плацебо: человек, прочитавший список побочных действий и уверенный, что они будут, чаще их получает. Крайние формы реактивного режима в главе 56 названы вместе: смерть от проклятия, эффект вдовства, синдром такоцубо. → главы 55, 56.

О

Обусловленный иммунный ответ (опыт Адера и Коэна) — иммунная реакция, выученная мозгом как условный рефлекс. В 1975 году Адер и Коэн показали у крыс: вкус сахарина, связанный с иммуноподавляющим препаратом циклофосфамидом, стал подавлять иммунитет и без препарата (проверено по выработке антител). У мышей с волчанкой тот же приём позволил задержать болезнь при половинной дозе лекарства; у людей один напиток необычного вкуса, ранее сочетавшийся с циклоспорином, снижал выработку сигнальных веществ лимфоцитов и их деление (Goebel и соавт., 2002). Пометка: [установлено] на животных и на людях. Иммунная система обучаема через мозг так же, как слюноотделение у собаки Павлова. → главы 26, 56.

Оджас — в древнеиндийской традиции тонкая субстанция, сущность всех телесных тканей, носитель жизненной крепости; при достатке человек крепок, при убыли уязвим. Традиция называет то, что его расходует: гнев, страх, горе, голод, чрезмерное усилие. Книга видит в этом записанное наблюдение, а не вывод из теории. См. «Вьядхикшаматва» и её оговорку: сопоставление по функции, не отождествление. → глава 14.

Окно (в котором мы родились) — три-четыре поколения, в течение которых человек впервые живёт, не умирая от инфекции как от обычного дела. Окно медленно закрывается; то, что было у человека до него (собственный иммунитет), остаётся и после. Не путать с «открытым окном» после нагрузки. → глава 59.

Оптогенетика — метод: чужой белок (канальный родопсин, взятый у одноклеточной водоросли) встраивают в нейрон, и клетка начинает работать от вспышки света. Дала нейронауке возможность не наблюдать, а вмешиваться; разница между «связано» и «вызывает». Нобелевская премия 2026 года (Дайссерот, Хегеманн, Нагель). **Оговорка книги:** это исследовательский метод, а не лечение людей; из премии не следует, что нейрон человека в норме управляется светом, и не следует, что освещение головы снаружи воспроизводит эффекты оптогенетики. Отличать от эндогенной фоторецепции. → глава 17 (также 18).

Опыт с заданным направлением причинности — опыт, где направление причинности задано его устройством, а не рассуждением. Главный пример (глава 28, раздел 7): психологическое напряжение измеряют у здоровых добровольцев до того, как им вводят в нос вирус; чем выше напряжение, тем выше вероятность заболеть, зависимость ступенчатая. Такая же схема для сна: сон измеряли приборами до введения вируса (глава 39). Автор называет это «самым сильным доказательством во всей книге». → глава 28 (также 39).

Ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники (ось ГГН) — гормональная цепочка, по которой мозг говорит с иммунитетом. Гипоталамус выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон, он доходит до передней доли гипофиза и заставляет её выделять адренокортикотропный гормон, тот приходит к коре надпочечников, и она вырабатывает кортизол. Кортизол проходит сквозь мембрану клетки и связывается с рецептором, а рецепторы к нему есть практически у всех иммунных клеток. Ось включают стресс, ожидание, пробуждение, биологические часы и сами иммунные клетки (воспалительные цитокины); кортизол по обратной связи тормозит гипоталамус и гипофиз. В реактивном режиме ось активна; при хроническом течении суточный профиль кортизола сглажен, а клетки теряют чувствительность к гормону (см. «Глюкокортикоидная резистентность»). Это первый из трёх каналов связи мозга с иммунитетом — гормональный; два других, нервный и поведенческий, разобраны там же. [установлено]. → глава 26 (также 18, 24, 28).

«Открытое окно» после нагрузки — представление о том, что после тяжёлой нагрузки иммунитет на время подавлен. **Оговорка книги:** [пересмотрено]; наблюдаемое снижение числа лимфоцитов в крови по имеющимся данным есть перераспределение клеток, а не ослабление защиты; сообщения о частых инфекциях у спортсменов нередко опираются на самоотчёты без лабораторного подтверждения. Спор продолжается. → глава 46.

П

Парадокс Пето — между видами размер тела не предсказывает частоту рака (внутри одного вида связь умеренная и видна). Говорит о сильной защите у крупных; у слонов найдено множество копий гена *TP53*. Вывод автора («эволюция многоклеточности есть во многом эволюция противоопухолевого контроля») помечен [моя интерпретация]. → глава 6.

Пенроуза — Хамероффа гипотеза (Orch OR) — гипотеза, по которой сознание связано с квантовыми процессами в нервной клетке (в микротрубочках). **Это гипотеза, не доказанная, и не установленный факт.** Большинство нейробиологов её не принимает. Исходный довод Пенроуза (от теорем Гёделя к невычислимости сознания) книга не берёт и отмечает, что он отвергается большинством специалистов (глава 16). Главное возражение количественное: расчёт времени распада суперпозиции при 37 градусах в воде и ионах даёт времена на много порядков меньше нейронных; спор не разрешён. За тридцать лет снят общий запрет «квантовые эффекты невозможны в тёплой биологии» (не на мозге, а на других системах), и появились результаты про микротрубочки и анестетики (задержка наркоза, различие изотопов ксенона по ядерному спину), требующие воспроизведения. Итог главы: «снят запрет, а не доказана правота»; если гипотеза будет опровергнута, ни один практический вывод книги не изменится. Две линии части V (квантовый «щелчок» в зрении и сохраняемое квантовое состояние) не сходятся на механизме. → глава 16 (также 15, 19).

Периферическая иммунная толерантность — аппарат сдерживания, работающий за пределами тимуса, везде и всю жизнь; «охранники» — регуляторные Т-клетки. Нобелевская премия 2025 года (Брунков, Рамсделл, Сакагути) — «за открытия, касающиеся периферической иммунной толерантности». → глава 2.

Плацебо (механизм через эндорфины, налоксон) — облегчение боли от пустышки идёт через собственные опиоиды мозга (эндорфины и энкефалины): налоксон, блокирующий опиоидные рецепторы, облегчение снимает (Левин, Гордон, Филдс, 1978). Пометка: [установлено]. Плацебо не лечит опухоль и не убивает бактерию: оно меняет то, что проходит через мозг, — боль, тошноту, утомление. **Открытое плацебо** (человеку прямо говорят, что это пустышка) тоже работает, но эффект умеренный и проявляется в основном на субъективных показателях — боль, самочувствие. → главы 55, 56.

Позиция автора о первичности сознания — взгляд автора: сознание первично, а мозг — его действующий орган. Пометка: [моя позиция] — метафизика, а не наука; ни один опыт сегодня её не подтверждает и не опровергает. Автор называет её позицией, а не гипотезой, потому что она пока не дала предсказания, которого не даёт принятая модель (критерий главы 15). Всё, что изложено в разделах 2–10 главы 56, объяснимо и без неё. Это взгляд на линию «от переживания к клетке», а не её основание: ни один совет книги из неё не выведен. → глава 56, раздел 12 (также 15, 16).

Полиаутоиммунитет — группировка аутоиммунных заболеваний: человек с одним имеет повышенный риск второго, у болезней есть общая генетическая основа. [установлено]. → глава 31.

Поливагальная модель — представление, разделяющее реакции на три уровня (социальное вовлечение, мобилизацию, замирание) и связывающее их с ветвями блуждающего нерва. **Ого-**

ворка книги: модель очень популярна, и полезно в ней клиническое наблюдение (реакции на угрозу неоднородны; состояние безопасности в присутствии другого человека физиологически отличается от одиночества). Но её эволюционные и анатомические основания подвергались серьёзной критике: оспаривается интерпретация связи дыхательной вариабельности сердечного ритма с определённой ветвью блуждающего нерва и эволюционная схема, на которой модель построена. Автор не строит на ней свою пару режимов и не ссылается на неё как на обоснование. Основная критика в списке источников главы: Grossman, Taylor, 2007. → глава 22.

Пометы доказательности (система помет книги)

Пометы стоят по всему тексту и показывают, насколько прочно то или иное утверждение. Автор формулирует задачу так: «Я не прошу верить мне на слово. Я показываю, где у меня твёрдо, а где я иду по предположению». Умение спросить «это установлено или предполагается?» книга считает практическим навыком, который защищает здоровье надёжнее любой добавки.

Ниже значения даны так, как они определены или выводятся из употребления в тексте. Подробное определение четырёх помет дано в главе 34; остальные в книге формально не определены, и их значение раскрыто через употребление (указано).

[установлено] — событие или связь показаны публикациями, которые прошли научную проверку и не опровергнуты (глава 34). Самая частая помета книги. На ней автор строит выводы.

[обоснованная гипотеза] — картина хорошо согласуется с известными фактами, но прямых доказательств меньше, чем принято думать; существуют и другие объяснения (определение через употребление: глава 4, пример с IgE и гельминтами). Автор просит запоминать эту пометку и не путать с [установлено].

[моя интерпретация] — авторский способ смотреть на предмет: упорядочение или вывод, собранный из установленных звеньев, но сам не проверенный в целом (примеры: глава 6, парадокс Пето и эволюция противоопухолевого контроля; глава 9, «геном задаёт диапазон»; глава 27, объяснение сочетания недостаточности и гиперреактивности истощением; глава 31, сквозной порядок градиента). Читателю предлагается судить такое утверждение отдельно от опор под ним.

[моя позиция] — помета главы 56 для взгляда автора на природу сознания (первичность сознания): метафизика, а не наука, ни один опыт сегодня её не подтверждает и не опровергает. Автор называет это позицией, а не гипотезой, и ставит её сверху линии, а не в основание: ни один совет книги из неё не выведен (глава 56, разделы 1, 12; см. статью «Позиция автора о первичности сознания»).

[не установлено] — «ответа нет, и я его не знаю» (глава 34). Примеры: функция энцефалопсина у человека (глава 18), механизм неожиданного обратного развития болезни (глава 55), вопрос о том, что именно в изменениях под наркозом является причиной утраты сознания (глава 15).

[оспаривается] — специалисты расходятся в оценке, и расхождение серьёзное (глава 34). Примеры: метаболически здоровое ожирение (глава 47), рассказ об осаде Каффы (глава 34) и результат применения заражённых одеял в Форт-Питте (глава 34).

[не подтверждается] — утверждение проверяли, и оно проверки не выдержало, либо не подтверждено в сильной форме (определение через употребление: главы 4, 10, 26, 32, 33, 42, 48, 49, 50). В главе 32 помета применена к «правильному настрою» как фактору выживания при онкологии; то, что это убеждение вредно, автор отдельно помечает [моя позиция]. Эта помета отличается от [не установлено]: там данных нет, здесь они есть, и они не поддерживают утверждение.

[пересмотрено] — прежнее утверждение пересмотрено более поздними данными и не должно приводиться как действующее (определение через употребление: когерентность в фотосинтезе, глава 16; польза умеренного алкоголя, глава 44; «открытое окно» после нагрузки, глава 46).

[документально подтверждено] — есть первичные документы, судебные материалы, тексты договоров или официальные признания, и они доступны для проверки (глава 34, раздел о биологическом оружии).

Кроме перечисленных девяти, в книге есть ещё две пометы степени, не определённые отдельно: [частично установлено] — часть данных есть, часть нет, либо данные ассоциативные (например, различие между действием на состояние и действием на иммунитет в главе 52); [на животных] — установлено в опытах на животных, у человека не показано или показано слабее. Других помет в книге нет; оговорки вроде «это не диагноз» или «это не практическая рекомендация» даны прозой.

Где разбор подан вместе с утверждением (главный приём книги). Книга намеренно приводит широко известное утверждение вместе с его разбором или опровержением. Эти места указаны в статьях словаря: чума и гены, ERAP2 (глава 8); поливагальная модель (глава 22); цифра смертей от устойчивости (глава 35); сила воли как исчерпаемый ресурс (глава 51); исследования религии и здоровья (глава 55); гигиеническая гипотеза (глава 4); переоценка эпигенетики (глава 10); Orch OR и когерентность в фотосинтезе (глава 16); биофотоны (главы 18, 19); триединый мозг (главы 20, 21); «усталость надпочечников» (глава 28); «открытое окно» после нагрузки (глава 46); хроническая боль «в голове» (глава 49). → главы 4, 8, 10, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 28, 35, 46, 49, 51, 55.

Постковидное состояние — механизмы исследуются (иммунно-воспалительные, эндотелиальные, микроциркуляторные): [частично установлено]; полная картина механизма, надёжные способы лечения и критерии диагноза — [не установлено]. **Граница:** постковидное состояние не является психологическим, и вывод о его природе из психологических связей не следует. → глава 54.

Практики сосредоточения — изучены лучше остального в главе 52 и дают умеренные результаты: приемлемое качество доказательств для тревоги, депрессии и боли, слабое для остальных заявленных применений. **Оговорка книги:** у них есть нежелательные действия (усиление тревоги, возвращение тяжёлых воспоминаний, отчуждённость, нарушения сна, при предрасположенности обострения), особая осторожность при тяжёлом травматическом опыте и психотических состояниях в истории. Действие на иммунитет в большинстве случаев выведено, а не измерено. → глава 52.

Предвосхищающая тошнота — тошнота у больных, получающих химиотерапию, которая возникает до введения препарата: по дороге в больницу, от запаха дезинфекции, от напоминания в телефоне. Хорошо описана. Механизм тот же, что в опыте Адера: мозг связал сигналы с

телесной реакцией на препарат и воспроизводит реакцию по сигналу, без препарата. Клинический случай (композитный) разобран в главе 56: обучение расслаблению и переобусловливание шли вместе с лечением, а не вместо него; случай показывает механизм, а не доказывает действенность одного приёма. → глава 56 (раздел 13).

Предиктивная обработка (мозг как машина предсказаний) — одна из ведущих теорий современной нейронауки: мозг непрерывно предсказывает, что должно прийти, сравнивает предсказание с пришедшим и исправляет его на величину ошибки. То, что переживается как «мир», — действующее предсказание, а не входящий сигнал; ожидание — рабочее вещество восприятия. То, что восприятие строится из ожиданий, — [установлено]; предиктивная обработка как ведущая теория, объясняющая, как именно оно строится, — [обоснованная гипотеза] (глава 56, раздел 2). Формула автора «реактивный режим — это мозг, чьи предсказания заполнены угрозой» — [моя интерпретация]. → глава 56 (также 22).

Префронтальная кора — верхний уровень управления; вставляет между стимулом и ответом промежуток и приносит в него контекст. По книге, в первую очередь тормоз, и это доказано клинически больше века (при повреждении передних отделов человек теряет сдержанность при сохранном интеллекте). Торможение — активная работа, требующая ресурса. Зависимость её работы от уровня стрессовых медиаторов имеет вид перевёрнутой дуги: умеренный уровень улучшает, высокий быстро ухудшает, и те же высокие уровни усиливают подкорковые структуры. → глава 21 (также 51).

Приверженность лечению — доля людей, которые продолжают долгое лечение; при хронических заболеваниях около половины, даже у тех, кому поставлен диагноз, объяснена цель и кто согласился. В книге «разрыв физиологичен, а не нравственен». → глава 57.

Пробиотики и пересадка микробиоты — Оговорка книги: пробиотики в том виде, в каком их продают, доказательной поддержки не имеют ([не подтверждается] в продаваемой форме; [установлено] для узких показаний, например умеренный эффект при антибиотик-ассоциированной диарее); действие зависит от штамма. Пересадка микробиоты установлена для одного показания — рецидивирующая инфекция *Clostridioides difficile* — и опасна вне врачебных условий (описаны передачи опасных возбудителей, в том числе со смертельным исходом). Анализы кала с персональными рекомендациями клинической пользы не имеют. → глава 48.

Проблема связывания (binding problem) — вопрос о том, как разрозненные признаки (цвет, форма, движение) становятся единым переживанием одного предмета. Одно из четырёх нерешённых мест классической модели. [не установлено]. → глава 15.

Проразрешающие медиаторы (SPM) — специализированные проразрешающие липидные медиаторы Серхана (липоксины и др.), которые переключают клетки с воспалительной программы на уборочную и восстановительную. Главный инструмент активного завершения воспаления. Если завершение не состоялось, воспаление переходит в затяжное состояние, а в исходе возможен фиброз. → глава 25.

Р

RAG-белки и транспозон — белки RAG1 и RAG2 вырезают и соединяют сегменты генов рецептора, собирая его «наугад» под небывшую угрозу. Родственны ферментам транспозона, подвижного генетического элемента, встроившегося в геном предка позвоночных (общая картина установлена, детали обсуждаются). Вторая стадия — созревание аффинности в зародышевых центрах: случайные точечные изменения генов рецептора и отбор по связыванию. «Сборка даёт широту, созревание даёт точность»; свобода распознавания и самоконтроль «родились в один день». → глава 7.

Реактивный режим (авторское рабочее понятие) — не термин учебника: автор прямо объявляет в главе 22, что «эти два понятия — мои», в научной литературе нет статьи «реактивный режим работы мозга»; пара сконструирована для работы практикующего психиатра. Определяется отсутствием интервала между стимулом и ответом, в котором возможна оценка: «стимул — немедленный ответ». Приоритет — скорость, горизонт — секунды и минуты, подготовка к немедленному физическому действию, тормозной контроль снят (ослаблен префронтальный контроль, высокие стрессовые медиаторы, активная ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники: при остром стрессе кортизол повышен, при хроническом течении суточный профиль кортизола сглажен, а клетки теряют чувствительность к гормону — главы 23, 24, 28). Организм при этом откладывает пищеварение, рост, восстановление тканей, размножение и иммунную регуляцию. **Реактивный режим не плох:** это точно устроенный аварийный механизм, и острый стресс иммунитет перераспределяет и в части функций усиливает; патология — его хронизация, «аварийный режим при отсутствии аварии». Опознаётся в беседе и подтверждается набором показателей (глава 23): режима на ЭЭГ «не написано». Показан как общий вход в четыре механизма повреждения (главы 24, 28, 29, 26/18). От существующих описаний (симпатический тонус, аллостатическая нагрузка, сеть пассивного режима, поливагальная модель) отличается тем, что описывает текущее состояние и опознаётся по одному признаку. Автор называет, что модель опровергнет (см. «Согласие независимых показателей»). Режим — это состояние, а не обстоятельства. **Одно определение и пути к нему:** определение книги — отсутствие интервала между стимулом и ответом. Формулировка главы 51 («работа префронтальной коры ухудшена, и ухудшена первой») и формулировка главы 56 («мозг, чьи предсказания заполнены угрозой», [моя интерпретация]) — не другие определения, а два пути к тому же состоянию: через префронтальную кору и через предсказание. **Для читателя:** в ряде глав (24, 28, 51, 55) слово «реактивный режим» без уточнения употребляется в значении хронизированного, патологического состояния. → глава 22 (также 21, 23, 24, 28, 51).

Регуляторные Т-клетки (Treg) — «клетки-охранники» иммунной системы: небольшая популяция, чья профессия останавливать других и не давать иммунным клеткам атаковать собственное тело; развитием управляет белок-распорядитель FOXP3. Сломан распорядитель — тяжёлое аутоиммунное заболевание с первых месяцев жизни. Нобелевская премия 2025 года. Работают на митохондриях: если выключить участок дыхательной цепи, они остаются живыми, но перестают подавлять. → глава 2 (также 25, 29, 48).

Ремоделирование ткани — при длительном течении воспаления стенка бронха утолщается, растёт соединительная ткань, меняется эпителий. Это изменение строения, часть его необрати-

ма; связано с фиброзом как исходом незавершённого воспаления. Полностью ли противовоспалительное лечение предотвращает ремоделирование, не показано. → глава 30 (также 28).

Рестрикции-модификации система — первая защита в истории жизни: бактерия помечает своё метилом и режет немеченое. Распознавание, решение и исполнение происходят на уровне молекул, без клеток и органов; уже здесь заложен принцип: кто умеет различать, тот может ошибиться. → глава 5.

Ретровирусы эндогенные (ERV) — последовательности ретровирусов, когда-то заразивших предков человека и встроившихся в клетки половой линии. Составляют около восьми процентов генома (оценка зависит от способа подсчёта); почти все молчат. Часть работает на нас: синцитины (плацента) и регуляторные элементы интерферонового ответа. Активация других обсуждается в связи с патологическими состояниями, причинная связь в большинстве случаев не установлена. Обратная транскриптаза (Темин, Балтимор, 1970-е) — фермент, строящий ДНК по матрице РНК. → глава 11.

Рецепторы-шаблоны (образцы опасности: PAMP, DAMP) — рецепторы врождённого иммунитета (Toll-подобные на поверхности клеток и в эндосомах, NOD-подобные внутри клетки), распознающие классы угроз по общим образцам: PAMP — образцы, связанные с патогенами (например, компоненты клеточной стенки бактерий, двухцепочечная РНК вирусов), DAMP — образцы, связанные с повреждением. Идея Чарльза Джейнуэя (1989). → глава 3.

РНК-интерференция — выключение гена двуцепочечной РНК, соответствующей его последовательности (Файер и Мелло, 1998; Нобелевская премия 2006 года). Доказательство того, что РНК способна влиять на работу генов; из этого не следует, что так поступает каждая молекула РНК (в частности, вакцинная). → глава 11.

С

Самость — у Юнга то, что человек относит к себе: не «я» в смысле сознательного представления, а целое, включающее и то, чего человек о себе не знает. Парно понятию «Тень». → глава 13.

Сенсибилизация — наличие IgE к аллергену в анализе. Не то же самое, что аллергия: многие люди спокойно едят продукт, к которому есть IgE. Аллергия есть сенсибилизация плюс клинические симптомы при контакте. → глава 4.

Серотонин — молекула, которую организм строит из триптофана на нереактивной дороге: без неё не будет ровного настроения, устойчивости к раздражению, нормального насыщения и переносимости боли; из него же в темноте получается мелатонин. Когда стрелку развилки переводит режим мозга, серотонина и мелатонина получается меньше. Формула «депрессия — это нехватка серотонина» описывает один элемент картины, а не полную причину: серотонин участвует в регуляции настроения [установлено]. См. «Триптофана развилка», «Мелатонин». → глава 24 (также 15).

Сеть пассивного режима работы мозга — система областей, активных, когда человек не занят внешней задачей. Автор берёт подтверждение, что мозг в покое не бездействует, но отли-

чается: это про распределение активности между сетями, а не про наличие интервала; прямого соответствия его паре режимов нет. → глава 22.

Сигнал тревоги по чужой ДНК (cGAS–STING) — датчик cGAS связывает цитоплазматическую ДНК и синтезирует сигнальную молекулу цГАМФ, которая связывается с белком STING и запускает противовирусный ответ (интерфероны, воспалительные сигналы). Имеет бактериальных предшественников; так же распознаётся митохондриальная ДНК, вышедшая в цитоплазму. Родство установлено для отдельных путей, а не для всего иммунитета. → глава 5 (также 29).

Сила воли (как «исчерпаемый ресурс») — широко известное представление: сила воли — нечто вроде мышцы, которая устаёт. **Оговорка книги:** в крупных многоцентровых проверках не воспроизвелось; объяснение через запас глюкозы доказательной поддержки не получило. Автор не утверждает, что явления нет вовсе, но отказывается строить на этом главу. Его собственный довод физиологический: состояние организма ухудшает работу определённой области мозга (префронтальной коры), поэтому тренировать «волю» бесполезно, а нужно менять состояние и условия. → глава 51.

Симпатический и парасимпатический тонус — классическое разделение вегетативной нервной системы: симпатика мобилизует, парасимпатика восстанавливает. Автор берёт физиологическую основу, но считает реактивный режим шире: он включает гормональный профиль, тормозной контроль и то, как человек воспринимает происходящее. → глава 22.

Синдром такоцубо — после сильного эмоционального потрясения сердечная мышца внезапно теряет сократимость, а левый желудочек принимает форму японской ловушки для осьминога («тако-цубо»); описан японскими врачами в 1990 году. Механизм — избыток катехоламинов, то есть симпатическая перегрузка. Большинство поправляется, но не все. Установлено на больших данных. → главы 55, 56.

Синцитины — гены, происходящие от оболочечного белка (*env*) встроившихся ретровирусов; необходимы для слияния клеток наружного слоя плаценты. Установленный факт; из него, по книге, не следует «ни замысла, ни мудрости природы». → глава 11.

Смерть вуду (Кэннон, 1942) — работа физиолога Уолтера Кэннона: люди, убеждённые, что на них наложено смертельное проклятие, умирали, иногда за дни, без видимой телесной причины. Установлено: проклятие действует только на того, кто в него верит, а если его «снимают», человек выздоравливает. Механизм — [обоснованная гипотеза]: Кэннон предложил крайнее возбуждение симпатической системы; сегодня это считают верным наполовину — вероятен двойной удар, когда за симпатической перегрузкой следует длительное включение парасимпатической системы. → главы 55, 56.

Согласие независимых показателей — основание, на котором автор ставит свою пару режимов: электрическая согласованность коры (ЭЭГ), вариабельность сердечного ритма, суточный профиль кортизола, маркеры воспаления в крови (высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6) и, как исследовательский пятый показатель, отношение кинуренина к триптофану. Они измеряют физически разные вещи разными методами и, по предположению автора, при хроническом напряжении сдвигаются вместе: каждый по отдельности сдвигается в предсказуемую сторону ([частично установлено]), а совместный сдвиг у одного человека ни в од-

ной работе на всех пяти не проверен ([не установлено]); вся конструкция — [обоснованная гипотеза]. Каждый по отдельности неспецифичен. Автор называет, что модель опровергнет: если показатели на больших выборках меняются независимо; если они сходятся, но их сдвиг не связан с иммунными исходами; если цепь главы 24 будет пересмотрена. → глава 23.

Сон (структура и продолжительность) — книга различает два явления: короткий сон и нарушенную структуру сна при достаточной продолжительности (прерывистый сон, апноэ, сдвинутая фаза); второе человек замечает хуже, поэтому оно опаснее. Ночью иммунная система перераспределяет клетки, закрепляет иммунную память, держит воспаление на низком уровне. Самый сильный довод — опыт с заданным направлением. «Восемь часов всем» — упрощение; при хронической бессоннице лечение первой линии — когнитивно-поведенческая терапия; нарушение дыхания во сне надо искать. → глава 39.

С-реактивный белок (СРБ, высокочувствительный СРБ) — белок плазмы, маркёр воспаления в крови. У людей в хроническом стрессе он выше, как и интерлейкин-6 ([установлено] как связь с хроническим напряжением). Один из пяти показателей, на согласии которых автор строит пару режимов; сам по себе неспецифичен. См. «Согласие независимых показателей», «Интерлейкин-6». → глава 23 (также 28, 31).

Структурные функции веры — механизм, который книга предлагает вместо доказательства связи религии и здоровья: система, которая снимает неопределённость, даёт смысл страданию, предписывает ритм, встраивает в сообщество и возвращает ощущение управляемости, выводит мозг из реактивного режима. Действует не содержание веры, а структура. **Оговорка книги:** связь существует, но скромнее, чем принято считать, причинность не доказана (смешивающие обстоятельства, возможное обратное направление, обоснованная методологическая критика области); автор строит главу не на доказательстве связи, а на объяснении механизма, доказанного в других главах. Критерий: снимает ли система реактивное состояние или создаёт его (вина, страх, запрет обращаться за помощью). Объяснение «чуда» не отменяет чуда для верующего и не требует его для врача. → глава 55.

Суверенитет — итоговое понимание иммунитета в книге: способность живого оставаться собой; наличие промежутка, в котором возможно решение. У клетки — между распознаванием и ответом (второй сигнал); у иммунной системы — фаза завершения; у человека — интервал между тем, что произошло, и тем, что он сделал. *Immunitas* — не сила, а признанная граница. → глава 59 (также 1).

Суждение; три операции иммунитета — центральное понятие книги: иммунная система ломается не там, где у неё кончается сила, а там, где кончается способность судить. Три операции: распознать, решить, исполнить; первые две информационные. → глава 1 (также 2).

Т

Тень — у Юнга то, что к себе не отнесено: содержания, которые человеку принадлежат, но которые он не признаёт своими; не «злое начало», а отвергнутое. В книге параллель с аутоиммунным процессом: обе ошибки одного рода — не в силе ответа, а в отнесении. **Граница:** нельзя говорить, что аутоиммунное заболевание есть телесное выражение непринятой Тени; «если из

этой главы можно вывести, что ваша болезнь произошла от вашего отношения к себе, значит, я написал её плохо». → глава 13.

Тимус — небольшой орган за грудиной, где созревают Т-лимфоциты. Не инкубатор, а «экзамен с отсевом»; отсев настроен не до конца строго намеренно, чтобы не обеднить репертуар. Регулятор аутоиммунитета AIRE превращает тимус в «выставочный зал» всего организма. Второй контур сдерживания работает на периферии. → глава 2.

Токсичная плесень и множественная химическая чувствительность — Оговорка книги: сырость и плесень надо устранять (аллергия на плесень, гиперчувствительный пневмонит и инфекции при иммунодефиците существуют), но «токсичная плесень» как системный диагноз и его тесты не подтверждены; при химической чувствительности связь с конкретным веществом в слепых исследованиях не подтверждается, механизм не установлен, но отрицать страдание и утверждать недоказанный механизм одинаково недопустимо. → глава 50.

Толерантность (иммунная) — способность не отвечать на своё. «Атака — это сила. Толерантность — это суждение. И суждение труднее, дороже и уязвимее». Не путать с «толерантностью к глюкозе» (глава 41). → глава 2 (также 7, 4).

Тренированный иммунитет — память у клеток врождённого иммунитета (моноциты, макрофаги, NK-клетки): после встречи с некоторыми стимулами они отвечают на повторную встречу иначе, и это держится месяцы; в основе эпигенетические изменения. Доказано в иммунных клетках человека. Клинический вклад, включая неспецифические эффекты вакцин (БЦЖ), остаётся предметом изучения; относительно неспецифических эффектов БЦЖ в клинике пометка [оспаривается]. → глава 3 (также 10, 33).

Триединый мозг — модель Маклина (рептильный, лимбический, неокортекс). **Оговорка книги:** как описание устройства мозга неверна: этажи не надстраивались, у всех позвоночных один базовый план; птицы без неокортекса изготавливают орудия и учитывают чужую точку зрения; «лимбическая система» плохо определена. Наука оставила её десятилетия назад, а в массовом сознании она живёт по пяти причинам (наглядность, совпадение с внутренним опытом, снятие ответственности, пригодность для продажи и отсутствие механизма исправления у популярного пересказа). «Внутренний крокодил» вредит: объявляет врагом часть человека и обещает неверное лечение — борьбу. Автор берёт один принцип: в управлении поведением есть уровни с разным быстродействием. → глава 21 (также 20).

Триптофана развилка — на аминокислоте триптофан (незаменимой, приходит с едой) стоит развилка: по одной дороге получаются серотонин и мелатонин (восстановление), по другой — кинуренин и нейротоксичные продукты (разрушение). Стрелку переводят кортизол (через TDO) и воспалительные молекулы (через IDO). Вся цепь в целом — [обоснованная гипотеза]. Развилка замкнута в кольцо ([моя интерпретация]): продукт реактивного пути повреждает митохондрии, митохондриальный дефицит лишает иммунитет способности регулировать, нерегулируемое воспаление индуцирует IDO. Проблема не в количестве сырья, а в положении стрелки; добавка триптофана при переведённой стрелке пойдёт преимущественно по той же дороге. Петлю можно разорвать с любой стороны. → глава 24 (также 28, 29, 32).

Th1/Th2 («качельная модель») — схема Мосманна и Коффмана (1986): аллергия — «перевес Th2», аутоиммунитет — «перевес Th1». **Оговорка книги:** схема устарела — аллергия и

аутоиммунное заболевание встречаются у одного человека, участников больше двух, астма неоднородна. Главный довод строится на недостаточности регуляторного звена. Th2-профиль (интерлейкины 4, 5, 13) в главе 4 используется как описание аллергического ответа. → глава 30 (также 4).

У

Усталость надпочечников — не диагноз: такого диагноза в медицине нет. **Оговорка книги:** эндокринологические профессиональные организации высказывались определённо: состояние не находит подтверждения как самостоятельное заболевание, исследования не обнаруживают у таких людей недостаточности надпочечников. Представление выросло из трёхфазной модели Селье (тревога, сопротивление, истощение), описанной на грызунах при предельных воздействиях; перенос фазы истощения на человека в обычной жизни не подтверждён. У людей в хроническом стрессе надпочечники работают, меняется рисунок выброса (сглаживается суточный ритм). Настоящая недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона, вторичная) — серьёзное состояние с критериями, и путать с ним нельзя. Опасность в направлении действия: «усталость надпочечников» говорит «гормона мало, надо добавить»; на деле гормона много, и его не слышат (глюкокортикоидная резистентность). Назначение гормонов человеку, у которого их достаточно, подавляет собственную ось. → глава 28.

Утрата толерантности — один из четырёх сбоев карты: ответ на своё. См. «Аутоиммунный процесс», «Карта сбоев». → глава 27 (также 31).

Ф

Фагоцитоз — захват и переваривание. Мёртвые и умирающие клетки выставляют сигнал «съешьте меня» (фосфатидилсерин), клетки-уборщики читают его и убирают остатки. Известен от нематод до человека. → глава 6.

Фактор и причина — различие, которое книга считает существенным. Фактор: вклад есть, он измерим, его можно уменьшить, и уменьшение полезно. Причина означала бы: уберите расстройство, и телесная болезнь уйдёт. Психическое расстройство в главе 53 — фактор, а не причина, и автор не утверждает причинности ни для одного состояния. Фактор, установленный на уровне населения, не есть причина болезни конкретного человека. → глава 53 (также 37).

Ферменты IDO и TDO — индоламин-2,3-диоксигеназа (включается воспалительными молекулами) и триптофан-2,3-диоксигеназа (включается кортизолом): два ключа от одной двери, которые разрывают кольцо триптофана и открывают дорогу к кинуренину. Воспалением IDO включается [установлено]; кортизолом TDO — [на животных], у человека при хроническом стрессе [не установлено]. Именно они — «стрелка на развилке». Опухоль присваивает IDO, лишая лимфоциты возможности работать: «один фермент в трёх ролях» — механизм мира, источник нейротоксина и щит опухоли. → глава 24 (также 32).

Х

Хелирование — применение препаратов, связывающих металлы. **Оговорка книги:** без подтверждённого отравления опасно для жизни; описаны смерти от резкого падения кальция в крови, в том числе у детей. При настоящем отравлении это лечение, но по строгим показаниям, в стационаре. → глава 50.

Хроническая боль и центральная сенситизация — хроническая боль есть непрекращающийся входящий сигнал, мозг не получает паузы. При длительной боли меняется обработка сигнала в нервной системе, порог снижается (центральная сенситизация измерима). **Оговорка книги:** представление, что хроническая боль без видимой структурной причины есть психологическое явление, неверно и вредно ([не подтверждается]); «боль в голове» — ошибка собственной специальности автора. Психотерапевтические методы при хронической боли при этом имеют доказательную базу: оба утверждения верны сразу. → глава 49.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление — общая почва, на которой, по сводной позиции обзорных работ высшего уровня, растёт большинство хронических болезней нашего времени (сердечно-сосудистые, метаболические, нейродегенеративные, аутоиммунные, онкологические). [установлено], и «установлено не мной». Автор подчёркивает, что воспаление не просто сопровождение, а участвует в механизме. Градиент патологии — способ упорядочить то, что растёт на этой почве. На языке главы 2 — «постоянно включённый второй сигнал». → глава 31 (также 2, 28, 47).

Ц

Цитокины — сигнальные молекулы, которыми иммунные клетки сообщают, что происходит в теле; мозг их считывает и отвечает (поведение болезни). Воспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа) действуют на гипоталамус и усиливают выработку кортикотропин-рилизинг-гормона, то есть включают ось ГГН; они же включают фермент IDO на развилке триптофана. Так устроена обратная связь: мозг управляет иммунитетом по трём каналам, а иммунитет отвечает мозгу цитокинами. См. «Интерлейкин-6», «Ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники». → глава 26 (также 24, 28).

Цитотоксическая Т-клетка — главный исполнитель против внутриклеточных инфекций, прежде всего вирусных: узнаёт на поверхности заражённой клетки фрагмент вирусного белка в молекуле HLA и убивает её, запуская в ней программу гибели. Заражённая клетка жертвует собой, не давая вирусу размножаться дальше. Входит и в противоопухолевый надзор; её истощение — один из путей ускользания опухоли (см. «Иннервация опухоли / CGRP»). См. «Лимфоцит». → глава 25 (также 32).

Ч

Четыре принципа системы (профессиональность, осознанность, объективность, проверяемость) — принципы системы ВитаМодо / ВитаМайнд из главы 58. Главный — проверяемость: до начала назначается, что должно измениться, к какому сроку и что будет считаться отсутствием результата. «Система, результат которой нельзя опровергнуть, не инстру-

мент, а вера». Система не ставит диагнозов, не лечит, не отменяет назначенного врачом и, по прямому признанию автора, не является доказанным лечебным вмешательством (испытания со случайным распределением нет). Принцип осознанности включает право уйти. → глава 58 (причины разрыва между знанием и изменением — глава 57).

Чума (*Yersinia pestis*) как сквозной пример — один патоген, на котором в книге показаны эволюция иммунитета, следы отбора в геноме, история вакцины, оружия и сегодняшняя актуальность. Чума побеждает не силой, а отключением суждения: впрыскивает в иммунную клетку белки, гасящие распознавание и передачу сигнала, — сначала нет суждения, потом нет управления. Сегодня лечится антибиотиками при раннем начале лечения. Применение чумы как оружия в двадцатом веке документально установлено для отряда 731. О гипотезе отбора генов Чёрной смертью см. «ERAP2». → глава 8 (также 33, 34).

Э

Эндогенная фоторецепция — собственные светочувствительные белки организма: явление природы, а не инструмент. Отличается от оптогенетики, где белок чужой. Включает меланопсин сетчатки, нейропсин и энцефалопсин мозга, светочувствительность кожи. Свет для гипоталамуса — информация, а не энергия: важны длина волны, время суток, ритм. → глава 18.

Эпигенетика — химические метки на ДНК и на белках-гистонах, а также регуляторные РНК; они не переписывают букву, а делают участок доступным или закрытым для чтения. Ген не меняется; меняется, можно ли его прочесть. Установлено: след есть (опыт меняет доступность генов иммунного ответа и стрессовой регуляции). **Оговорка книги:** слово «эпигенетика» продают шире, чем оно подтверждено; не подтверждается, что гены можно переписать мыслью ([не подтверждается]), не подтверждается в сильной форме наследование приобретённого опыта через поколения у человека; данные на животных убедительнее человеческих ([на животных]). Коммерческий тест «эпигенетического возраста» не является обследованием. → глава 10.

Эпигенетические часы — оценка биологического возраста по рисунку метилирования ДНК в нескольких сотнях участков (Хорват, 2013). Часть часов обучена не на календарном возрасте, а на показателях здоровья и смертности. → глава 10.

ERAP2 (и «чума оставила след в генах») — ген, продукт которого участвует в подготовке фрагментов белка для предъявления иммунной системе. В 2022 году журнал *Nature* опубликовал работу, сообщавшую об отборе иммунных генов во время Чёрной смерти с главным кандидатом вблизи ERAP2. **Оговорка книги: работа оспорена.** Критический разбор указал на ошибку в оценке частот аллелей (ни один из четырёх заявленных локусов не проходит фильтры самих авторов), на исчезновение заявленного обогащения иммунных генов при корректном тесте на случайность и на отсутствие значимого изменения частоты ERAP2. Критический разбор появился препринтом в 2023 году и опубликован в *Nature* в 2025 году; авторы исходной работы ответили, защищая свои выводы, так что вопрос об отборе ERAP2 [оспаривается]. Функциональная связь (варианты ERAP2 по-разному влияют на ответ макрофага на чумную палочку) обоснована лучше, чем популяционно-генетическое утверждение о быстром отборе в XIV веке; сама возможность отбора правдоподобна, но величина и затронутые гены на сегодня не-

известны. Вывод главы от этого не меняется: он опирается на принцип (малярия), а не на один оспоренный случай. → глава 8.

Эффект Варбурга — описан Отто Варбургом в 1920-х годах: многие опухоли интенсивно расщепляют глюкозу до молочной кислоты даже при достатке кислорода; это признанный признак рака («перестройка энергетики клетки»). Пометка: [установлено]. **Оговорка книги:** брожение при кислороде не доказывает поломку митохондрий [не подтверждается]: воспалительные фагоциты и активированные лимфоциты переходят на гликолиз при полном достатке кислорода и при здоровых митохондриях (глава 29), а многие опухолевые клетки сохраняют работающее окислительное фосфорилирование. → главы 32, 29.

Эффект вдовства — после смерти супруга риск смерти выжившего повышается, особенно в первые месяцы; растёт смертность от сердечно-сосудистых, онкологических и других причин. Установлено на больших данных. → главы 55, 56.

ЭЭГ (электроэнцефалограмма) и альфа-ритм — прибор измеряет не мысль, а согласованность работы больших групп нейронов: высокая амплитуда означает «мозг работает согласованнее», а не «сильнее». Альфа-ритм появляется при спокойном бодрствовании с закрытыми глазами и подавляется при открытых глазах, задаче или тревоге; его наличие означает «готовность, а не занятость» и ближе всего к нереактивному режиму. **Оговорка книги:** «реактивного режима» на ленте не написано, нет ни критериев, ни нормативов; признаки неспецифичны (то же даёт кофеин, недосып, болезнь щитовидной железы, тревога). Психиатрические диагнозы по количественной ЭЭГ не ставят. Пометка: [установлено] как метод; признаки режима неспецифичны, поэтому как опора для режима это [обоснованная гипотеза]. → глава 23.

Словарь — справочное пособие к чтению книги; он не является медицинской рекомендацией, не ставит диагнозов и не заменяет консультацию врача.

Указатель механизмов

К книге «Феномен иммунитета»

Рабочая версия для редактора. Метки [РЕД.] отмечают места, где помета обоснованности расходится между главами или в главе отсутствует. Перед печатью их нужно снять после правки глав.

Как пользоваться этим указателем

Указатель даёт карту, а не доказательство. Он отвечает на вопрос «как одно приводит к другому и где это разобрано». Единица указателя — причинная цепь, а не термин.

Поле «Где ломается / чего не доказано» читайте обязательно. Цепь со стрелками выглядит стройнее, чем она есть в тексте глав, и именно это поле возвращает ей реальный вес.

Степень обоснованности взята из глав и не повышена. Если в главе стоит «обоснованная гипотеза», здесь стоит она же. Если в главе пометы нет, так и написано: указатель не присваивает степень сам. Если один механизм в разных главах помечен по-разному, показаны обе пометы с номерами глав.

Пометы: **[установлено]**, **[обоснованная гипотеза]**, **[моя интерпретация]**, **[частично установлено]**, **[не установлено]**, **[оспаривается]**, **[не подтверждается]**, **[пересмотрено]**, **[на животных]**, **[документально подтверждено]**, **моя позиция**. «Моя интерпретация» означает интерпретацию автора книги; «моя позиция» — взгляд автора, который он сам называет метафизикой и ставит над линией, а не в её основание (глава 56, раздел 12).

Раздел I. Как иммунитет принимает решение: распознать, решить, исполнить

М-01. Три операции иммунитета Цепь: распознать (сличить образ с образцом, отнести к категории) → решить (выбрать ответ, оценить силу, решить остановиться) → исполнить (фагоцитоз, антитела, цитотоксическая атака, лихорадка). Сбой на каждой операции даёт свою болезнь; «слабый иммунитет» описывает только сбой исполнения. Степень обоснованности: на само определение пометы в тексте главы нет; [моя интерпретация] стоит в разделе 3 на тезисе «иммунитет — феномен информационный, и только потом биохимический» и на счёте «две трети» (счёт-метафора, а не измерение). Глава сама называет это «рабочим определением этой книги» («оно не из учебника»). Разобрано: глава 1 (основная); упоминается: главы 2, 12, 27 (карта сбоев ложится на три операции), 41. Где ломается / чего не доказано: глава 1, раздел 4 ставит возражение «это игра в слова» (печень тоже «распознаёт» и «решает») и отвечает на него различием по памяти и обучению. Тезис «две из трёх операций информационные по при-

роде» — определение автора, не измерение. Глава 27 уточняет: «четверть» — это образ, а не доля заболеваемости.

М-02. Цена свободы распознавания: автореактивные клетки неизбежны Цепь: случайная сборка рецептора из заготовок (белки RAG) → способность отвечать на небывшую угрозу → неизбежное появление клеток, узнающих своё (на ранней стадии их доля велика) → закрепиться смогло только сочетание «свобода сборки + сдерживание» (тимический отсев, периферическая охрана). Степень обоснованности: [установлено] — механизм сборки, происхождение RAG от транспозона («общая картина установлена, детали обсуждаются»), возраст тимуса (глава 7, разделы 2, 3, 5, 7). Вывод «закрепиться могло только в комплекте» подан как условие отбора, отдельной пометы нет. Разобрано: глава 7 (основная), глава 2, раздел 2 (автореактивные клетки у каждого человека постоянно); упоминается: главы 12, 27. Где ломается / чего не доказано: глава 7 оговаривает, что эволюция «ничего не предвидела», а выражение «в один день» образное: последовательность событий у ранних челюстных позвоночных реконструировать невозможно. Какая доля автореактивных клеток на каждой стадии — оценка по отдельным работам.

М-03. Две линии сдерживания: тимический отсев и периферическая охрана Цепь: тимус показывает созревающей Т-клетке «всё своё» (регулятор AIRE) → отсев сильно автореактивных (центральный контур) → отсев намеренно нестрог, и не все белки удаётся показать → на периферии регуляторные Т-клетки под управлением FOXP3 активно удерживают прошедших → при поломке распорядителя: тяжёлое системное аутоиммунное поражение (мутации AIRE, FOXP3). Степень обоснованности: пометы в тексте главы нет; подано как установленное, включая премию 2025 года за периферическую толерантность. Разобрано: глава 2 (основная); упоминается: главы 7, 29, 32, 48. Где ломается / чего не доказано: границ механизма в главе 2 не названо. Для применения к аллергии см. М-08, где недостаточность регуляторного звена помечена как гипотеза.

М-04. Второй сигнал: распознавание без подтверждения даёт анергию Цепь: Т-клетка узнаёт антиген (первый сигнал) → второго сигнала (костимуляция: воспаление, повреждение, сигналы опасности) нет → анергия или гибель, а не атака. Следствие: автореактивная клетка безвредна в тихой ткани и опасна в воспалённой, потому что изменился контекст, а не клетка. Степень обоснованности: глава 2, раздел 6 — на сам механизм пометы нет (подано как «физическое устройство»); [моя интерпретация] стоит только на выводе о хроническом воспалении как постоянно включённом втором сигнале. Глава 33, раздел 1 — [установлено]: для включения ответа нужен второй сигнал, поэтому вакцины живые либо содержат адъювант. Глава 3: второй сигнал выдаёт врождённый этаж (пометы в тексте нет). [РЕД.] ключевой механизм оси книги (второй сигнал) без пометы в главе 2, раздел 6; решает автор: [установлено] для механизма (как в главе 33) либо [моя интерпретация]. Разобрано: глава 2, раздел 6 (основная); упоминается: главы 3, 4, 12, 31, 33, 59. Где ломается / чего не доказано: границ механизма в главе 2 не названо. Глава 3, раздел 7: «два этажа» — упрощение, есть клетки промежуточного положения; у врождённого иммунитета есть своя память.

М-05. Хроническое воспаление как «постоянно включённый второй сигнал» Цепь: воспаление не завершается → второй сигнал выдаётся постоянно → разрешение на атаку получают все, кто что-то распознал, включая распознавших своё → утрата толерантности (переход к аутоиммунному процессу). Степень обоснованности: глава 2, раздел 6 — [моя интерпретация]

(вывод «хроническое воспаление — постоянно включённый второй сигнал»). Глава 4, раздел 9 — [моя интерпретация] («это мой вывод из того, что установлено в главах 2 и 31»). Глава 31, раздел 8 — «правдоподобно и подкреплено механизмами, но как сквозная последовательность не доказано». Разобрано: глава 2, раздел 6 (основная); упоминается: главы 4, 25, 31, 59. Где ломается / чего не доказано: глава 31, раздел 8 прямо называет положение хронического воспаления как условия аутоиммунного процесса «через механизм второго сигнала» недоказанным как сквозная последовательность; глава 31, раздел 5 помечает положение аутоиммунных состояний в градиенте как [моя интерпретация].

М-06. Нижний этаж выбирает тип ответа верхнего Цепь: рецепторы-шаблоны врождённого иммунитета читают класс угрозы (PAMP и DAMP) → дендритная клетка в лимфоузле задаёт направление ответа и выдаёт второй сигнал → верхний этаж исполняет выбранное качественно: ошибку нижнего он не исправит. Степень обоснованности: пометы в основном тексте главы 3 нет; премия 2011 года названа как факт. Разобрано: глава 3 (основная); упоминается: главы 2, 12. Где ломается / чего не доказано: глава 3, раздел 7 — три оговорки: «два этажа» есть упрощение; у врождённого иммунитета есть память; нижний этаж нельзя называть примитивным.

М-07. Барьер как третий этаж, который разрушает современная жизнь Цепь: сухой воздух в помещениях, антисептики, курение, антибиотики, недосып, питание → повреждение слизи, ресничек, антимикробных пептидов, секреторного IgA, микробиома → искажённая информация идёт вверх по этажам; в анализах крови барьер не виден. Степень обоснованности: глава 3, раздел 6 — [установлено]: каждый из факторов повреждает барьер или меняет микробиом в исследованиях; [обоснованная гипотеза]: совокупность этих воздействий вносит вклад в рост барьерных расстройств. Разобрано: глава 3, раздел 6 (основная); упоминается: главы 41, 44, 45, 48, 50. Где ломается / чего не доказано: доля каждого фактора не определена (глава 3).

М-08. Аллергия: правильный механизм на неправильную цель Цепь: аллерген → дендритная клетка → Th2 (интерлейкины 4, 13, 5) → переключение В-клеток на IgE → IgE на тучных клетках и базофилах (сенсибилизация) → повторная встреча сшивает два IgE → гистамин и другие медиаторы за минуты → отсроченная фаза (эозинофилы). Причина «неверной цели» — недостаток сдерживающего суждения (регуляторное звено). Степень обоснованности: глава 4, раздел 2 — [установлено] (механика). Недостаточность регуляторного звена у аллергиков — [обоснованная гипотеза] (глава 4, раздел 5; глава 30, раздел 4). Эволюционный смысл IgE (защита от гельминтов) — [обоснованная гипотеза] (глава 4, раздел 4). [РЕД.] глава 31, раздел 3 объясняет первую отметку градиента «недостаточностью регуляторного звена» внутри блока, открытого пометой [установлено] (механизм внутри атопии), тогда как в главе 4, раздел 5 это [обоснованная гипотеза]; решает автор. Разобрано: глава 4 (основная), глава 30; упоминается: главы 2, 27, 31. Где ломается / чего не доказано: картина недостаточности регуляторного звена неоднородна, у разных людей и при разных аллергенах показатели различаются; прямых доказательств гельминтной функции IgE «меньше, чем принято думать»; схема «Th1 против Th2» устарела (глава 30, раздел 4); сенсибилизация не равна аллергии.

М-09. Лечение аллергии как возврат толерантности Цепь: возрастающие дозы аллергена → наращивание регуляторного звена (а также блокирующих антител, регуляторных В-клеток) → снижение ответа; ранний контакт с пищевым аллергеном → толерантность, а избегание вредит. Степень обоснованности: пометы на сам механизм в главе 4 (разделы 6, 7) нет; простая

гигиеническая гипотеза — [не подтверждается]. Разобрано: глава 4 (основная); упоминается: главы 2, 31. Где ломается / чего не доказано: «все ли изменения при иммунотерапии сводятся к регуляторным клеткам, неизвестно» (глава 4, раздел 6).

М-10. Цена защиты: один ген защищает и вредит Цепь: давление отбора (малярия) → закрепление варианта гена гемоглобина (одна копия — защита, две — серповидноклеточная анемия) → расплата сохраняется после ухода причины; в среде с низкой инфекционной смертностью тот же низкий порог иммунитета проявляется склонностью к аутоиммунитету и аллергии. Степень обоснованности: глава 8, раздел 6 — на отдельных локусах (малярия) [установлено]; как общая закономерность «защита от инфекции — склонность к аутоиммунитету и аллергии» — [обоснованная гипотеза]; раздел 7 — вопрос об отборе ERAP2 чумой [оспаривается]; раздел 2 — «двести поколений под давлением» [моя интерпретация]. В тексте для малярии — «доказано прочно», «не оспаривается более семидесяти лет». Разобрано: глава 8 (основная); упоминается: главы 9, 59. Где ломается / чего не доказано: история про гены и Чёрную смерть оспорена. Перенос малярийной модели на «порог иммунитета» в целом подан как логика отбора; отдельной границы для переноса в главе не названо.

М-11. Тренированный иммунитет Цепь: встреча клеток врождённого иммунитета с агентом → эпигенетическая метка → иная реакция на следующую встречу. Степень обоснованности: глава 10, раздел 3 — [установлено] (явление в иммунных клетках человека), [обоснованная гипотеза] (клинический вклад). Глава 33, раздел 7 (БЦЖ): [установлено] первая часть, [оспаривается] вторая. Разобрано: глава 10 (основная); упоминается: главы 3, 33. Где ломается / чего не доказано: клинический вклад, включая неспецифические эффекты вакцин, остаётся предметом изучения.

М-12. Вакцина как управляемое обучение Цепь: безопасный образ возбудителя (живой ослабленный, инактивированный, субъединичный, анатоксин, конъюгат) + второй сигнал (живая природа или адъювант) → распознавание → решение → память. Степень обоснованности: глава 33, разделы 1, 4 — [установлено]. Настоящие побочные эффекты (анафилаксия, миокардит после мРНК-вакцин, синдром Гийена-Барре, инвагинация после первой ротавирусной вакцины) — [установлено]; связь с аутизмом и роль тиомерсала — [не подтверждается]. Разобрано: глава 33 (основная); упоминается: главы 4, 11, 25. Где ломается / чего не доказано: вакцин нет не от всего (изменчивость вируса, латентность, множество серотипов, антителозависимое усиление, грибы); ответ на вакцину слабее при хроническом стрессе, недосыпе, ожирении (см. М-41, М-54, М-61).

М-13. Противоопухолевый надзор: устранение, равновесие, ускользание Цепь: мутантные клетки возникают у каждого постоянно → надзор их устраняет → при ослаблении надзора равновесие → ускользание → клинически проявленная опухоль. Снятие «тормоза» с собственных лимфоцитов (ингибиторы контрольных точек) даёт стойкие ремиссии. Степень обоснованности: глава 32, разделы 1, 2 — [установлено]. Разобрано: глава 32 (основная); упоминается: главы 6, 29, 31. Где ломается / чего не доказано: глава 32, разделы 4, 5 — измеримые факторы (хроническое воспаление, ожирение, нарушение ритма, низкая активность, иммуносупрессия) [установлено]; психологическое напряжение как причина возникновения опухоли — [не установлено]; влияние состояния на течение болезни у человека — [не установлено] (механизм на животных показан); «правильный настрой» как фактор выживания — [не подтвержда-

ется], а то, что это убеждение вредно, — моя позиция. Работа с состоянием не заменяет лечения.

М-14. Опухоль присваивает механизмы толерантности Цепь: опухоль привлекает регуляторные Т-клетки и включает расщепление триптофана → лимфоцит без триптофана не размножается и не атакует, продукты расщепления превращают подошедшие клетки в регуляторные → надзор подавлен. Степень обоснованности: глава 32, раздел 3 — [установлено]; клиническая роль фермента в опухоли — [обоснованная гипотеза] (блокатор в испытании ECHO-301 пользы не дал). Две другие «роли» того же фермента: источник нейротоксина, глава 24, раздел 4 — IDO включается воспалением [установлено]; механизм толерантности, глава 2, раздел 9 — пометы в тексте нет. Разобрано: глава 32, раздел 3 (основная); упоминается: главы 2 (раздел 9), 24. Где ломается / чего не доказано: границ в разделе не названо.

М-15. Многоклеточность требует внутреннего контроля Цепь: договор клеток выгоден организму и невыгоден отдельной клетке → появляется клетка-отщепенец → контроль в несколько слоёв (внутриклеточный, тканевый, иммунный) → при окончательном провале надзора клетки становятся самостоятельной линией (передающиеся опухоли). Степень обоснованности: глава 6 — разделы 1, 3, 5 [установлено]; раздел 2: [установлено] для механизма, [обоснованная гипотеза] для общей рамки; раздел 6 (парадокс Пето): [установлено] как наблюдение, [обоснованная гипотеза] как объяснение; вывод «эволюция многоклеточности есть во многом эволюция противоопухолевого контроля» — [моя интерпретация]. Разобрано: глава 6 (основная); упоминается: главы 5, 32. Где ломается / чего не доказано: прямая линия происхождения апоптоза от бактериальной абортивной инфекции остаётся предположением; границы переноса на человека вынесены в раздел 7 главы 6.

Раздел II. Как состояние мозга доходит до иммунитета

М-16. Иерархия торможения: верхний уровень тормозит нижний Цепь: умеренный уровень норадреналина и дофамина → префронтальная кора (ПФК) работает лучше; высокий → быстро хуже (перевёрнутая дуга); те же высокие уровни усиливают миндалину и подкорку → тормоз слабеет, сдерживаемое крепнет: древний уровень не включается, а освобождается. При хроническом течении: отростки нейронов в ПФК и гиппокампе укорачиваются, в миндалине разрастаются. Степень обоснованности: глава 21, разделы 3, 4 — [установлено]. Структурные изменения: глава 28, раздел 4 — [на животных]; у человека по визуализации — [частично установлено]. Разобрано: глава 21 (основная); упоминается: главы 22, 28, 51, 57, 59. Где ломается / чего не доказано: в главе 21 границ данной цепи (виды животных, величина эффекта у человека) не названо. Глава 28 для структурных изменений указывает, что у людей труднее отделить причину от следствия.

М-17. Реактивный режим: острый стресс перераспределяет, хронический разрегулирует Цепь: острый стресс → мобилизация иммунных клеток и перераспределение к коже и слизистым → усиление части функций; хронизация (аварийный режим без аварии) → разрегуляция. Симпатическая ветвь идёт прямо к костному мозгу, тимусу, селезёнке и лимфоузлам. Степень обоснованности: глава 22, раздел 3 — [частично установлено] (основа — опыты на животных и короткие опыты на людях); хронизация как патология — [обоснованная гипотеза]; глава 26, раздел 4 (симпатическая ветвь) — [установлено]. Разобрано: глава 22 (основная), гла-

ва 26; упоминается: главы 28, 46. Где ломается / чего не доказано: пара «реактивный / нереактивный режим» — понятия автора («Эти понятия — мои», статьи в учебнике нет); автор отказывается строить пару на поливагальной модели, потому что её основания оспариваются. Понятие имеет смысл, только пока сцеплено с измерением (М-18).

М-18. «Режим» измерим по согласию независимых показателей Цепь: хроническое напряжение → предполагаемый совместный сдвиг: ЭЭГ (блокада альфа, смещение в высокую бету), снижение вариабельности сердечного ритма, сглаживание суточного профиля кортизола, рост hsCRP и интерлейкина-6, рост отношения кинуренин/триптофан → «состояние, существующее помимо приборов». Степень обоснованности: глава 23, раздел 6 — по показателям: ЭЭГ [установлено] как метод, но признаки режима неспецифичны, и как опора для режима это [обоснованная гипотеза]; вариабельность ритма [установлено] как показатель; кортизол [установлено]; воспаление [установлено] как связь с хроническим напряжением; отношение кинуренин/триптофан [обоснованная гипотеза] как показатель режима (исследовательский). Каждый показатель по отдельности сдвигается при хроническом напряжении в предсказуемую сторону — [частично установлено]; что они сдвигаются согласованно у одного человека, не проверено ни в одной работе на всех пяти — [не установлено] (предсказание модели). Раздел 7 — [моя интерпретация]: что опровергло бы модель. Глава 24, раздел 6 говорит то же: совместный сдвиг [не установлено], вся конструкция [обоснованная гипотеза]. Число показателей в обеих главах — пять. Разобрано: глава 23 (основная); упоминается: главы 22, 24, 52. Где ломается / чего не доказано: «реактивного режима на ленте не написано»: критериев и нормативов нет, признаки неспецифичны (кофеин, недосып, щитовидная железа, тревога). Модель опровергается, если показатели меняются независимо, или согласованный сдвиг не связан с иммунными исходами, или цепь главы 24 пересмотрена.

М-19. Реактивный режим как общий вход в четыре механизма Цепь: хронический реактивный режим → (1) развилка триптофана (М-25) (2) резистентность к глюкокортикоидам (М-30) (3) митохондриальный дефицит (М-33–М-36) (4) сбитый ритм кортизола и мелатонина (М-39, М-42) → иммунная разрегуляция. Степень обоснованности: глава 51, раздел 2 — [установлено] для механизмов, [моя интерпретация] для их объединения в одно условие. Глава 22, раздел 6 («четыре пути») — биохимический [обоснованная гипотеза], рецепторный [частично установлено], энергетический [обоснованная гипотеза], ритмический [частично установлено]; выделение именно этих четырёх путей — [моя интерпретация]. Глава 38, раздел 2 — весь блок «четыре пути» под [установлено]. [РЕД.] глава 38, раздел 2 ставит [установлено] на блок, который в главе 22 помечен слабее; решает автор. Разобрано: глава 51, раздел 2 (основная), глава 22, раздел 6; упоминается: главы 37, 38, 57, 59. Где ломается / чего не доказано: глава 37: исследования, которое выстроило бы факторы по силе влияния, не существует; нелинейное сложение — [моя интерпретация] (М-53).

М-20. Гормональный тормоз воспаления: ось «гипоталамус — гипофиз — надпочечники» Цепь: иммунные клетки (цитокины) → гипоталамус (кортикотропин-рилизинг-гормон) → гипофиз (АКТГ) → кора надпочечников (кортизол) → внутриклеточный рецептор → блок главного переключателя воспалительной программы → воспаление завершается; кортизол по обратной связи тормозит гипоталамус и гипофиз (ось самоограничивается). Степень обоснованности: глава 26, разделы 2, 3 — [установлено]; животные без надпочечников и линии крыс со слабой реакцией оси — [на животных]; «два тормоза (гормональный и нервный) —

конструкция, а не случайность» — [моя интерпретация]. Разобрано: глава 26 (основная); упоминается: главы 18, 24, 25, 28. Где ломается / чего не доказано: поломка начинается в главе 28 (М-30). Норма имеет разброс; домашние тесты слюны «на состояние надпочечников» ничего не говорят о нарушении ритма.

М-21. Холинергический противовоспалительный путь Цепь: воспалительные сигналы → афферентные волокна блуждающего нерва → ствол мозга → эфферентный сигнал → ацетилхолин → α7-рецептор макрофага → меньше TNF-α и других цитокинов. Степень обоснованности: глава 26, раздел 5 — [на животных], [частично установлено] у человека (пилот на семнадцати пациентах с ревматоидным артритом); раздел 6 («включение блуждающего нерва» простыми приёмами) — [не подтверждается] в сильной форме. Разобрано: глава 26 (основная); упоминается: главы 22, 52. Где ломается / чего не доказано: цепь «дыхание → блуждающий нерв → воспаление» доказана не по всем звеньям, эффект умеренный; вагусная стимуляция — врачебный метод по показаниям (глава 26); глава 52: дыхание [установлено] на физиологию, [частично установлено] на иммунные исходы.

М-22. Поведение болезни Цепь: инфекция или воспаление → интерлейкин-1, интерлейкин-6, TNF-α → сигнал мозгу несколькими путями → сонливость, потеря аппетита, отгороженность → экономия ресурса для иммунного ответа; клинически почти неотличимо от депрессивного эпизода. Степень обоснованности: глава 26, раздел 8 — [установлено]; целесообразность — [обоснованная гипотеза] (широко принятая); перенос на хроническое воспаление и депрессию — [моя интерпретация]. Разобрано: глава 26, раздел 8 (основная); упоминается: главы 24, 36. Где ломается / чего не доказано: сходство не означает тождества; «воспалительная депрессия» — подтип, не клиническая категория; общей формулы «при болезни не ешьте» отсюда выводить нельзя.

М-23. Эпигенетический этаж резистентности к кортизолу Цепь: тяжёлый ранний опыт или длительный стресс → метилирование промотора гена глюкокортикоидного рецептора → рецепторов меньше → обратная связь слабее → ось дольше включена → больше кортизола и воспаления → хуже работает рецептор на быстром этаже (петля). Степень обоснованности: глава 10, раздел 4 — [на животных] (крысята, материнское вылизывание), [частично установлено] (посмертные образцы людей); сопряжение с быстрым механизмом главы 28 — [моя интерпретация] («второй, медленный механизм того же самого»). Глава 28, раздел 2 теперь помечает все четыре способа порчи рецептора, включая «рецепторов становится меньше», как [частично установлено]. Разобрано: глава 10, раздел 4 (основная); упоминается: главы 24, 28. Где ломается / чего не доказано: на людях величина эффекта скромна, результаты расходятся, выборки малы; автор: «я не говорю «обязательно есть»»; не установлено, что метки можно изменить по желанию (глава 10).

М-24. Социальный геном: неблагополучие меняет программу лейкоцитов Цепь: длительное социальное неблагополучие → сдвиг программы лейкоцитов: гены воспаления вверх, гены противовирусного ответа и антител вниз («готовность к ране, а не к вирусу»). Параллельно: отсутствие собеседника как генератор реактивного режима, поведенческий канал, утрата «внешней префронтальной коры». Степень обоснованности: глава 40, раздел 3 — [установлено] как наблюдение (ранние выборки малы, воспроизводилось); причинность — [обоснованная гипотеза]. Разобрано: глава 40 (основная); упоминается: главы 22, 52. Где ломается / чего не доказано: неясно, что первично — ощущение изоляции или болезнь и подавленное со-

стояние; исходы наблюдательные, часть связи объясняется обратным направлением; отождествление профиля с реактивным режимом сделано по сходству формы.

Раздел III. Как воспаление доходит до мозга: развилка триптофана (узел книги)

М-25. Развилка триптофана: две дороги и два плеча кинуренина Цепь: триптофан (незаменим, поступает с едой) → нереактивная дорога: триптофангидроксилаза → 5-гидрокситриптофан → серотонин → (шишковидное тело, в темноте) мелатонин ИЛИ реактивная дорога: IDO/TDO → кинуренин → в астроцитах кинуреновая кислота (блок NMDA-рецептора, защитная) ИЛИ в микроглии и приходящих макрофагах 3-гидроксикинуренин (активные формы кислорода, повреждение митохондрий) → квинолиновая кислота (агонист NMDA-рецептора, эксайтотоксичность). Какое плечо работает, решает воспаление. Степень обоснованности: глава 24, раздел 5 — вся цепь в целом [обоснованная гипотеза], замыкание её в кольцо (шаги 9 и 10) — [моя интерпретация]. По звеньям: раздел 3 — кинуренин [установлено]; квинолиновая кислота — [установлено] как механизм в экспериментальных моделях, для мозга человека [частично установлено]; 3-гидроксикинуренин — [на животных] и в клеточных культурах, для человека [обоснованная гипотеза]; раздел 4 — IDO включается воспалением [установлено], TDO включается кортизолом [на животных], у человека при хроническом стрессе [не установлено]. Глава 29, раздел 4 — [установлено] для механизмов и [обоснованная гипотеза] для их относительного вклада у человека. Отношение кинуренин/триптофан в главе 23 — [обоснованная гипотеза] как показатель режима (исследовательский). [РЕД.] глава 26 (раздел 3) и глава 51 (раздел 2) ссылаются на эту цепь внутри блоков [установлено], тогда как в главе 24 для человека это слабее; решает автор. Разобрано: глава 24, разделы 2, 3 (основная); упоминается: главы 2 (раздел 9), 23, 26, 28, 29, 31, 32, 36, 38, 51, 55. Где ломается / чего не доказано: глава 24, раздел 7 («Чего я не утверждаю»): не утверждаю, что депрессия — «воспаление мозга»; что одно измерение отношения кинуренин/триптофан решает дело; что добавка триптофана лечит (при переведённой стрелке он пойдёт преимущественно по реактивной дороге); что цепь единственная; что глава заменяет лечение. Кинурениновый путь назван «штатным путём»: проблема не в его существовании, а в том, сколько по нему идёт и где накапливается промежуточное.

М-26. Стрелка развилки: IDO включают цитокины, TDO включает кортизол Цепь: интерферон-гамма, интерлейкин-1β, интерлейкин-6, TNF-α → IDO (многие клетки, прежде всего иммунные); кортизол (глюкокортикоиды) → TDO (преимущественно печень) → разрыв кольца триптофана → кинуренин; кинуренин из периферии идёт в мозг через тот же переносчик, что и крупные аминокислоты, и там его подхватывает микроглия. Воспаление и стресс открывают одну дверь разными ключами. Степень обоснованности: глава 24, раздел 4 — IDO включается воспалением [установлено]; TDO включается кортизолом [на животных], у человека при хроническом стрессе [не установлено]; «хроническая инфекция и хронический страх делают с триптофаном одно и то же» — [обоснованная гипотеза]. Глава 26, раздел 3 («кортизол включает один из двух ферментов») — внутри блока [установлено] (см. [РЕД.] в М-25). Глава 2, раздел 9 (IDO как механизм толерантности) — пометы нет. Глава 32, раздел 3 (IDO в опухоли) — [установлено]. Разобрано: глава 24, раздел 4 (основная); упоминается: главы 2, 26, 28, 32, 36, 51. Где ломается / чего не доказано: глава 24 сама называет связь «активированные иммунные клетки на гликолизе → лактат» «не прямым рычагом на IDO», а лишь условиями для микро-

глиального плеча. Связь «лактат → микроглиальное плечо» глава 24 помечает [не установлено]. Границ для транспорта через барьер у человека в главе не названо.

М-27. Петля триптофана: самоподдерживающееся кольцо Цепь: реактивный режим (ПФК ослаблена) → кортикотропин-рилизинг-гормон → АКТГ → кортизол высок хронически → резистентность к глюкокортикоидам → воспаление не тормозится → двойная индукция (кортизол → TDO, цитокины → IDO) → триптофан уходит в кинуренин → мало серотонина и мелатонина + квинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин → нет ночной репарации и антиоксидантной защиты, митохондрии повреждены → регуляторные клетки теряют функцию, воспаление растёт → больше цитокинов → больше IDO; плохой сон и разбитость усиливают реактивность → возврат к началу. Степень обоснованности: глава 24, раздел 5 — вся цепь [обоснованная гипотеза], замыкание в кольцо (шаги 9 и 10) [моя интерпретация]. По шагам: ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники [установлено] на людях; «кортизол высок хронически» — [оспаривается] (профиль может быть сглаженным или сниженным); глюкокортикоидная резистентность [частично установлено] на людях; одновременная индукция IDO и TDO при хроническом стрессе [обоснованная гипотеза]; уход триптофана в кинуренин, дефицит серотонина и мелатонина, 3-гидроксикинуренин и повреждение митохондрий — [обоснованная гипотеза] (на людях звенья не показаны); «плохой сон, разбитость — состояние, в котором человек реактивен на всё» — [моя интерпретация]. Звенья в других главах: резистентность к глюкокортикоидам — [частично установлено] (глава 28, раздел 2); энергетика — [установлено] механизмы, [обоснованная гипотеза] вклад у человека (глава 29, раздел 4); «24, 28, 29 — три витка одной спирали» — в блоке главы 29, раздел 4. Замечание по главам 26 и 51 — в М-25. Разобрано: глава 24, раздел 5 (основная); упоминается: главы 28, 29, 31, 38, 51. Где ломается / чего не доказано: замкнутость цепи как единого целого у человека прямой пометы не имеет. Глава 24, раздел 6 приводит три довода (эксперимент с интерфероном, сходимость показателей, объяснительная сила); раздел 7 ставит границы (см. М-25). Утверждение «нереактивная дорога получает проценты» — [обоснованная гипотеза], без цифр; начальное звено «кортизол высок хронически» сама глава 24 называет [оспаривается].

М-28. Интерферон-альфа как лекарство вызывает депрессию Цепь: интерферон-альфа вводят при гепатите С и опухолях → индукция IDO → растёт отношение кинуренин/триптофан в крови и спинномозговой жидкости → депрессия (предсказуемо, дозозависимо, у значительной доли пациентов). Степень обоснованности: глава 24, раздел 6 — [установлено] (депрессия на интерфероне); глава 36, раздел 5 — связь интерферона с депрессией [установлено], цепь целиком [обоснованная гипотеза]; глава 26, раздел 8 — упоминается внутри блока [установлено]. Разобрано: глава 36, раздел 5 (основная), глава 24, раздел 6; упоминается: главы 26, 53. Где ломается / чего не доказано: глава 36, раздел 8: не следует, что депрессия — «воспаление мозга»; описанный механизм касается части случаев, депрессии без воспалительных сдвигов существуют.

М-29. Воспалительный подтип депрессии Цепь: исходно высокий воспалительный маркер → блокатор воспалительного сигнала даёт эффект при резистентной депрессии, а в целом по группе эффекта нет → «депрессия» неоднородна, существует подтип с воспалительным механизмом. Степень обоснованности: глава 36, раздел 6 — [установлено] — результаты; [обоснованная гипотеза] — выводы для практики; [не установлено] — статус воспалительной депрессии как клинической категории (честная оговорка главы); практической рекомендацией это не

является. Глава 24, раздел 6 теперь согласована: у части больных с повышенными маркерами воспаления обычные антидепрессанты работают хуже, а противовоспалительное вмешательство лучше (глава 36), [обоснованная гипотеза]. Разобрано: глава 36, раздел 6 (основная); упоминается: главы 24, 26. Где ломается / чего не доказано: воспалительная депрессия не является клинической категорией, её нет в диагностических классификациях, противовоспалительные препараты не входят в стандарты лечения депрессии (глава 36).

Раздел IV. Гормональные механизмы

М-30. Резистентность к глюкокортикоидам: четыре пути порчи рецептора Цепь: хронически высокий кортизол и воспаление → (1) рецепторов становится меньше (адаптация к непрерывному сигналу) (2) комплекс «кортизол + рецептор» не доходит до ядра (3) воспалительные цитокины через внутриклеточные пути портят рецептор («показано в прямых опытах») (4) смещение к форме рецептора, которая связывается с ДНК без противовоспалительного действия и мешает работающей → главный переключатель воспаления расторможен → гормона много, команды нет, воспаление растёт. Степень обоснованности: глава 28, раздел 2 — исправная схема торможения [установлено]; все четыре способа порчи рецептора — [частично установлено]; раздел 5 — [установлено]; «один и тот же рисунок на двух уровнях (мозг и воспаление): не отказ, а освобождение удерживаемого» — [моя интерпретация]. Глава 38, раздел 2 — [установлено]. Глава 10, раздел 4: медленный этаж той же резистентности — [моя интерпретация] (см. М-23). Разобрано: глава 28, раздел 2 (основная); упоминается: главы 10, 22, 24, 26, 38, 51. Где ломается / чего не доказано: относительный вклад четырёх способов в тексте не оценивается; для самой важной автор называет третий. Глава 28, раздел 3: «усталости надпочечников» как диагноза нет; раздел 4: часть гистологии получена на животных (тимус, мозг) и у человека известна хуже.

М-31. Кольцо резистентности: воспаление портит рецептор, а испорченный рецептор пропускает воспаление Цепь: воспалительные цитокины портят глюкокортикоидный рецептор → торможение воспаления не работает → воспаление растёт → рецептор портится сильнее. Кольцо сцеплено с кольцом триптофана: кортизол открывает один фермент развилки, цитокины — другой. Степень обоснованности: глава 28, раздел 2 — [частично установлено] (способ третий, порча рецептора цитокинами, глава называет «показанным в прямых опытах»). Разобрано: глава 28 (основная); упоминается: главы 24, 38. Где ломается / чего не доказано: границ в тексте не названо; автор подчёркивает только, что самоподдерживающаяся система «не нуждается в поддержании извне», поэтому время не лечит.

М-32. Цепь из опыта с заражением: напряжение → слабая чувствительность к кортизолу → воспаление → болезнь Цепь: длительный стресс → снижение чувствительности клеток к кортизолу → более высокая продукция воспалительных сигналов в ответ на вирус → более выраженные симптомы. Степень обоснованности: глава 28, раздел 7 — [установлено] (оба опыта: напряжение измерено до введения вируса; промежуточное звено измерено). Разобрано: глава 28, раздел 7 (основная); упоминается: главы 10, 38. Где ломается / чего не доказано: ограничений опыта в главе 28 не названо. Для аналогичного опыта со сном глава 39, раздел 2 называет: выборка умеренного размера, участники взрослые и здоровые, вирус один; вывод — «входит в число измеримых факторов», а не «каждая простуда определяется».

Раздел V. Энергетические и митохондриальные механизмы

М-33. Иммунометаболизм: воспаляют те, кто на гликолизе; сдерживают и помнят те, кто на митохондриях Цепь: воспалительные фагоциты и эффекторные Т-клетки → гликолиз (даже при избытке кислорода; хватает глюкозы) → воспаляют; восстановительные фагоциты, регуляторные Т-клетки и Т-клетки памяти → окисление жиров и митохондриальное дыхание → регулируют и помнят → при нехватке энергии теряется регуляция, а не способность воспаляться → энергетически истощённый иммунитет воспалительный и неуправляемый, а не слабый. Степень обоснованности: глава 29, раздел 3, «прямое доказательство» — [установлено] на мышах (регуляторным Т-клеткам избирательно выключили участок дыхательной цепи: они остались живыми и регуляторными по признакам, но перестали подавлять), перенос на человека — [обоснованная гипотеза]; деление «воспаляют — гликолиз, сдерживают — митохондрии» верно как преобладающая тенденция, а не как закон, — [обоснованная гипотеза]. Глава 2, раздел 8 — анонс без пометы. Главы 41 (раздел 4) и 47 (раздел 3): поддержание гликолитических фенотипов избытком глюкозы и питательных веществ — [обоснованная гипотеза], что согласуется с главой 29. Разобрано: глава 29, раздел 3 (основная); упоминается: главы 2, 24, 25, 31, 41, 46, 47. Где ломается / чего не доказано: глава 29, раздел 4 — относительный вклад отдельных повреждений митохондрий у человека — [обоснованная гипотеза]; раздел 7 — не следует, что митохондрии можно «починить» добавкой, что митохондриальная дисфункция есть причина всех болезней, что усталость можно объяснить ею без обследования. Перенос прямого опыта на человека глава 29 помечает как [обоснованная гипотеза].

М-34. Что портит митохондрии в реактивном режиме Цепь: хроническое воспаление и режим → избыток активных форм кислорода; повреждение митохондриальной ДНК (она не защищена); хуже уборка повреждённых митохондрий; меньше производство новых; сдвиг слияния и деления; продукт кинуренинового пути (3-гидроксикинуренин) → энергодефицит клетки. Степень обоснованности: глава 29, раздел 4 — [установлено] — механизмы; [обоснованная гипотеза] — их относительный вклад у человека (автор расставил пункты «по порядку убывания моей уверенности»). Разобрано: глава 29, раздел 4 (основная); упоминается: главы 24, 44, 46, 51. Где ломается / чего не доказано: вклад у человека — гипотеза. Из мер: нагрузка стимулирует производство митохондрий надёжнее всего; периоды без пищи поддерживают уборку, «оптимальные режимы для человека не определены».

М-35. Удар и снятие защиты в одном месте: 3-гидроксикинуренин и нехватка мелатонина Цепь: реактивная дорога триптофана → 3-гидроксикинуренин генерирует активные формы кислорода и повреждает митохондрии; одновременно мелатонина мало (он сигнал темноты, антиоксидант внутри митохондрий и иммунорегулятор) → защита снята и удар нанесён в одном месте. Степень обоснованности: глава 24, раздел 2 — сигнал темноты (мелатонин) [установлено], мелатонин как иммунорегулятор [частично установлено], защита дыхательной цепи митохондрий [обоснованная гипотеза]; раздел 3 — 3-гидроксикинуренин [на животных] и в клеточных культурах, для человека [обоснованная гипотеза]; глава 29, раздел 4 — [установлено] (механизмы) и [обоснованная гипотеза] (вклад у человека); мелатонин как иммунорегулятор у человека — глава 18, раздел 3, звено 4, [обоснованная гипотеза]. Разобрано: глава 29, раздел 4 и глава 24, раздел 5; упоминается: главы 18, 26, 39. Где ломается / чего не доказано: вклад 3-гидроксикинуренина в митохондриальный дефицит у человека относится к тому, что глава 29 помечает как [обоснованная гипотеза].

М-36. Митохондриальная ДНК как сигнал опасности (cGAS–STING) Цепь: повреждение митохондрии (стресс, воспаление, нарушение обмена) → митохондриальная ДНК, кольцевая и бактериальная по происхождению, выходит в цитоплазму → датчик cGAS опознаёт её как ДНК не на своём месте → путь STING → интерфероновый и воспалительный ответ → воспаление запускается активно. Вместе с потерей энергии для регуляции это два встречных механизма из одного повреждения: снятие тормоза и нажатие на газ. Степень обоснованности: глава 29, раздел 5 — [установлено] на клетках и животных ([на животных]); работает ли механизм у человека при хроническом стрессе — [обоснованная гипотеза]; относительный вклад повреждений митохондрий у человека — [обоснованная гипотеза] (раздел 4). Глава 5, раздел 7 — [установлено]: выход митохондриальной ДНК запускает cGAS–STING и усиливает ответ интерферонов (работа West и соавторов, 2015); [моя интерпретация]: свое/чужое — это «оценка положения»; бактериальные предки пути cGAS–STING — [установлено]; «логика границы» (защита возникла вместе с границей) — [обоснованная гипотеза] (глава 5, раздел 1). Разобрано: глава 29, раздел 5 (основная); бактериальное происхождение пути: глава 5, разделы 7, 8; упоминается: главы 31, 51. Где ломается / чего не доказано: глава 5, раздел 8: родство с бактериальными системами установлено для отдельных путей (cGAS–STING, виперин, гасдермины), а не для всего иммунитета; бактериальный иммунитет не примитивен; все даты приблизительны. Адаптивный иммунитет позвоночных не происходит от CRISPR.

М-37. Клеточное старение и «воспаление возраста» Цепь: повреждение митохондрий → клеточное старение (клетки не делятся и выделяют воспалительные сигналы) → воспалительные сигналы повреждают митохондрии и ухудшают регуляторные клетки → кольцо; возраст становится «накоплением оборотов». Степень обоснованности: глава 29, раздел 6 — [установлено] — явление; [обоснованная гипотеза] — его вклад и обратимость у человека; [моя интерпретация] — возрастное снижение иммунитета по механизму ближе к накопленной разрегулированности, чем к износу. Разобрано: глава 29, раздел 6 (основная); упоминается: главы 28, 59. Где ломается / чего не доказано: «это суждение, а не установленный факт, и я не знаю, в какой степени оно обратимо»; данные на животных опережают данные на людях.

М-38. Завершение воспаления — активный и самый дорогой процесс Цепь: стимул исчезает → переключение класса липидных медиаторов (простагландины и лейкотриены → липоксины и другие проразрешающие медиаторы) + регуляторные Т-клетки, интерлейкин-10, ТФР-бета, апоптоз и уборка → макрофаги переходят с воспалительной программы на восстановительную. Завершение требует отдельного аппарата, правильного времени, различения, энергии митохондрий и общего состояния организма. Если оно не состоялось: вялое затяжное воспаление → фиброз. Степень обоснованности: глава 25, раздел 7 — [установлено] — существование и действие проразрешающих медиаторов в экспериментальных моделях; [обоснованная гипотеза] — их роль у человека в конкретных болезнях; [моя интерпретация] — хроническое воспаление как отказ аппарата завершения. Раздел 9 — [моя интерпретация] («общепринятой формулировки в таком виде не существует») для тезиса «завершение дороже и уязвимее остальных фаз». Глава 28, раздел 6 («фаза резолюции — самая дорогая и самая уязвимая — страдает первой») теперь помечена [обоснованная гипотеза], что согласуется с главой 25. Разобрано: глава 25 (основная); упоминается: главы 2, 26, 28, 29, 30, 31. Где ломается / чего не доказано: клинических доказательств пользы препаратов на основе проразрешающих медиаторов недостаточно; вывод «принимайте омега-3 — и воспаление закончится» делать нельзя (глава 25).

Раздел VI. Светочувствительность, суточный ритм и сон

М-39. Меланопсин → ipRGC → гипоталамус → ритм кортизола и мелатонина → иммунные клетки Цепь: свет → клетки сетчатки с меланопсином (не строят изображение) → прямой нервный путь к главным часам в гипоталамусе → суточный ритм кортизола (подъём к утру) и выработка мелатонина (только в темноте, свет подавляет) → иммунные клетки работают по этому расписанию. Степень обоснованности: глава 18, разделы 2, 3 — цепь [установлено] (глава 52, раздел 3: «ни одного спорного звена»); исключение — звено 4: мелатонин как иммунорегулятор у человека [обоснованная гипотеза]. [РЕД.] звено 5 в главе 18 входит в блок [установлено] и включает «ответ на вакцинацию зависит от времени введения» и «воспалительный ответ различается утром и вечером»; глава 26, раздел 9 помечает: воспалительный ответ — [установлено] и [на животных] (и на клетках человека), ответ на вакцинацию — [обоснованная гипотеза] («результаты неоднородны»); решает автор. Разобрано: глава 18, раздел 3 (основная); упоминается: главы 19, 24, 26, 28, 39, 51, 52. Где ломается / чего не доказано: в главе 18 для основной цепи границ не названо. Глава 52, раздел 3: из того, что свет управляет ритмом гормонов, не следует, что любое освещение лечит; светотерапия — врачебный метод с показаниями и противопоказаниями. Глава 52, раздел 3 — [установлено] для света. [РЕД.] глава 52 (третье понимание) называет обе половины доказательства прочными для сна, движения и света, тогда как главный месседж той же главы говорит, что действие на иммунитет «выведено, а не измерено», а в разделах 1 и 2 для сна и движения иммунная половина — [частично установлено]; решает автор.

М-40. Глубинные фоторецепторы мозга: адрес, а не механизм Цепь: опсины (в том числе нейропсин) в гипоталамусе и преоптической области → управление иммунитетом через них не показано; обоснование лишь анатомическим соседством со входом в гормональное управление иммунитетом. Степень обоснованности: глава 18, разделы 4–7 — [установлено] — факт наличия и часть функций нейропсина; у птиц — [частично установлено] (прямая регистрация, перепел); энцефалопсин — [обоснованная гипотеза], у человека — [не установлено]; кожа — [обоснованная гипотеза]; раздел 6 — [моя интерпретация]; биофотоны — [установлено] — явление, [обоснованная гипотеза] — назначение. Разобрано: глава 18, разделы 4–6 (основная); упоминается: главы 17, 19. Где ломается / чего не доказано: «это не доказывает причинной связи… на сегодня это не показано». Оговорки главы: клеточная линия не нейрон; перепел не человек; нейропсин специализирован на коротких волнах; череп задерживает синий свет, поэтому освещение головы снаружи путём не доказано.

М-41. Сон как часть работы иммунитета Цепь: глубокий медленный сон в начале ночи (низкие кортизол и катехоламины, высокие гормон роста, пролактин, мелатонин) → Т-клетки памяти уходят из крови в лимфоузлы и встречают антиген → закрепляется иммунная память; короткий или разорванный сон → хуже активность естественных киллеров, ответ на прививку и контроль воспаления → выше вероятность заболеть после контакта с вирусом. Степень обоснованности: глава 39, раздел 2 — [установлено]; «ночная работа иммунных клеток» — [установлено], часть деталей [обоснованная гипотеза]; опыт «сон измерен, потом вирус» — [установлено] (опыт с заданным направлением на людях; в главе 52, раздел 1, иммунная половина — [частично установлено], опора одно исследование); обострения аутоиммунных процессов (раздел 3) — [обоснованная гипотеза]. Разобрано: глава 39 (основная); упоминается: главы 26,

28, 52. Где ломается / чего не доказано: выборка умеренного размера, участники взрослые и здоровые, вирус один; «в деталях, особенно у человека, остаются открытые вопросы»; потребность во сне индивидуальна; «восемь часов всем» — упрощение; при настоящей бессоннице гигиена сна недостаточна.

М-42. Сбитый ритм означает потерю расписания Цепь: хроническое напряжение, недосып, посменная работа → сглаженный суточный профиль кортизола (стирается разница утра и ночи) и подавленный ночной мелатонин → иммунная система теряет расписание → больше воспаления, хуже ответ. Степень обоснованности: глава 26, раздел 9 — [установлено]; глава 28, раздел 6 — [частично установлено]; ночные смены со сбоем ритма названы вероятно канцерогенными (глава 32, раздел 4, [установлено]). Разобрано: глава 26, раздел 9 (основная); упоминается: главы 18, 28, 32, 39, 51. Где ломается / чего не доказано: норма имеет разброс (глава 26, раздел 10); по вакцинации и времени введения результаты неоднородны ([обоснованная гипотеза]).

Раздел VII. Механизмы отказа иммунитета

М-43. Четыре сбоя и их одновременность у одного человека Цепь: недостаточность, гиперреактивность, утрата толерантности, незавершённость → у одного человека одновременно (сочетание известно: общая вариабельная иммунная недостаточность, дефицит IgA, синдром IPEX) → объяснение: суждение стоит дорого и кончается первым, истощённая система не отвечает там, где надо, и отвечает там, где не надо. Степень обоснованности: глава 27, раздел 3 — [установлено] — сочетание; [моя интерпретация] — объяснение истощением. Глава 28, раздел 6 («отсюда одновременность частых инфекций и аллергии у одного человека») — [обоснованная гипотеза]. [РЕД.] глава 2, раздел 8 («вот почему у одного человека одновременно и частые инфекции, и аллергия, и аутоиммунный процесс») — пометы нет; решает автор: [моя интерпретация], как в главах 25 и 27. Разобрано: глава 27 (основная); упоминается: главы 1, 2, 28, 30. Где ломается / чего не доказано: «слабость — одна четвёртая картины» — образ, а не доля заболеваемости; настоящие иммунодефициты бывают и их надо диагностировать; иммунограмма информативна по показаниям.

М-44. Суждение (завершение) кончается первым, потому что стоит дороже Цепь: атака — выброс готового на быстром топливе → сдерживание и завершение требуют постоянно содержимых клеток, митохондрий, энергии, времени → при дефиците ресурса первым отказывает контроль → «сильный и неуправляемый» иммунитет. Степень обоснованности: глава 25, раздел 9 — [моя интерпретация]; глава 27, раздел 3 — [моя интерпретация]; глава 28, раздел 6 — [обоснованная гипотеза] («фаза резолюции страдает первой»); глава 29, раздел 3 — [установлено] на мышах для прямого опыта, перенос на человека [обоснованная гипотеза]. [РЕД.] глава 2, раздел 8 — пометы нет («вот почему»); решает автор: [моя интерпретация], как в главах 25 и 27. Разобрано: глава 2, раздел 8 и глава 25, раздел 9; упоминается: главы 27, 28, 29, 31. Где ломается / чего не доказано: глава 25: «каждый отдельный элемент, на который оно опирается, показан в литературе», но обобщение в таком виде общепринятой формулировкой не является.

М-45. Гиперреактивность: шесть шагов к постоянному воспалению Цепь: сенсибилизация без симптомов → латентный период → манифестация → расширение спектра → вовлечение новых органов → воспаление в ткани становится постоянным и перестаёт зависеть от

контакта с аллергеном (переход к отметке 2). Цена: ресурс на ложную цель, потеря барьера, смещённый профиль ответа, перестройка ткани. Степень обоснованности: глава 30, раздел 2 — [установлено] для типичного течения; [моя интерпретация] для границы между пятым и шестым шагом; вклад хронического реактивного режима в шестой шаг — [моя интерпретация]; недостаточность регуляторного звена как основа — [обоснованная гипотеза]. Глава 4 (раздел 9): атопический марш — [обоснованная гипотеза] («типичная, но не неизбежная последовательность»); глава 31, раздел 3: механизм внутри атопии [установлено], последовательность марша [частично установлено]. [РЕД.] глава 31, раздел 8 по-прежнему относит атопический марш к «установлено прочно»; решает автор. Разобрано: глава 30 (основная); упоминается: главы 4, 27, 31. Где ломается / чего не доказано: астма не психосоматическое заболевание; противоопухолевый надзор в картине гиперреактивности — лишь «возможная цена на уровне механизма», данные эпидемиологии противоречивы; точный вклад психологических факторов в обострения невелик.

М-46. Ремоделирование ткани и фиброз Цепь: длительное воспаление → утолщение стенки бронха, отложение коллагена, рост желёз и гладкой мускулатуры, новые сосуды, изменение эпителия (в коже — утолщение эпидермиса); неразрешённое воспаление → фиброз, замена функции рубцом. Степень обоснованности: глава 30, раздел 5 — [установлено] — сами изменения; [обоснованная гипотеза] — их обратимость и сроки; глава 28, раздел 4 — в блоке с оговорками «[установлено] — с оговорками, которые назову отдельно». Разобрано: глава 30, раздел 5 (основная); упоминается: главы 25, 28. Где ломается / чего не доказано: часть изменений необратима; «полностью ли противовоспалительное лечение предотвращает ремоделирование, не показано».

М-47. Градиент патологии — МОДЕЛЬ АВТОРА с аудитом звеньев Цепь (модель, шесть отметок): 1 аллергия (выбор цели) → 2 хроническое воспаление (не завершается; поворотная точка — независимость от контакта; поворот не означает невозврата) → 3 ревматические и 4 аутоиммунные процессы (утрата толерантности; глава рассматривает их вместе) → 5 нейродегенерация (ответ не выключается там, где цена ошибки наивысшая) → 6 онкология (ответа нет там, где он необходим). Общая почва: незавершаемое воспаление, недостаточность регуляторного звена, энергетический дефицит, сорванный ритм. Степень обоснованности: МОДЕЛЬ АВТОРА, не установленная цепь. Аудит звеньев по главе 31, раздел 8: — установлено прочно: хроническое низкоинтенсивное воспаление участвует в происхождении большинства хронических болезней; атопический марш (внутри атопии); полиаутоиммунитет; многолетняя доклиническая фаза аутоиммунных болезней; нейровоспалительный компонент нейродегенерации с генетикой иммунных клеток мозга; хроническое воспаление повышает риск опухолей в месте своего существования; ряд аутоиммунных болезней связан с лимфомами; — правдоподобно и подкреплено механизмами, но как сквозная последовательность не доказано: переход от аллергии к хроническому воспалению через независимость от контакта; хроническое воспаление как условие аутоиммунного процесса через второй сигнал; единство механизма на всех отметках; — держится только на упорядочивании автора: порядок отметок как путь, по которому проходит человек (проспективных наблюдений от атопии в детстве до опухоли нет); представление о градиенте как об одном процессе («способ смотреть, а не открытие»). Отдельно: положение ревматических и аутоиммунных состояний в градиенте — [моя интерпретация] (раздел 5); роль нейровоспаления как причины нейродегенерации — [обоснованная гипотеза] (раздел 6). [РЕД.] главный месседж главы 31 («это не разные болезни, это разные стадии утра-

ты одной способности») и глава 29 (энергетика «объясняет, почему градиент идёт именно в эту сторону») подают модель твёрже, чем аудит в разделе 8; раздел 1 главы 31 называет механизмы глав 24, 28, 29 подтверждёнными, тогда как глава 29 помечает вклад у человека как гипотезу. Разобрано: глава 31 (основная); упоминается: главы 2, 4, 24, 25, 28, 29, 30, 32. Где ломается / чего не доказано: «Я НЕ утверждаю, что аллергия «превращается» в рак»; большинство людей не проходит ни одной отметки, многие останавливаются на первой; модель не объясняет все случаи (есть генетические, инфекционные, токсические причины); болезнь Альцгеймера — не аутоиммунное заболевание, а нейродегенерация с существенным нейроиммунным компонентом; управляемость фактора риска не равна предотвратимости болезни. Градиент полезен, потому что меняет вопросы врача и больного, но не потому, что доказан.

М-48. Нейровоспаление и триптофановый путь как одно событие Цепь: активированная микроглия (иммунные клетки мозга) → квинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин → гибель нейронов от перевозбуждения и повреждение митохондрий; нервная клетка не заменяется, потери необратимы. Степень обоснованности: глава 31, раздел 6 — [установлено] — нейровоспалительный компонент; [обоснованная гипотеза] — его роль как причины. Замыкание с главой 24 в тексте дано без отдельной пометы; гипотеза о том, что отложение амилоида — защитная реакция, вышедшая из-под контроля, названа гипотезой. Разобрано: глава 31, раздел 6 (основная); упоминается: главы 24, 29. Где ломается / чего не доказано: самое строгое ограничение главы: болезнь Альцгеймера не аутоиммунная; нельзя утверждать, что человек может предотвратить болезнь, управляя режимом.

М-49. Ослабление префронтального контроля в реактивном режиме: замкнутый круг Цепь: реактивный режим (высокие норадреналин и дофамин) → работа ПФК ухудшается первой (перевёрнутая дуга, глава 21) → падают отсрочка, удержание цели, переоценка, «нет», планирование, неответ сразу → именно этим выходят из режима → советы «собраться» не исполняются → остаток ресурса уходит на самообвинение → режим удерживается. Степень обоснованности: глава 57, раздел 2 — [установлено] — физиология; [моя интерпретация] — вывод о порочном круге («вывод о круге — мой»). Глава 51, раздел 3 («парадокс: орган, который должен исполнять, и есть орган, который подведён») — [установлено] для чувствительности префронтальной коры к стрессовым медиаторам и структурных изменений при хроническом стрессе, [моя интерпретация] для самого парадокса (отождествления выхода из режима с работой подведённого органа); раздел 2 — [моя интерпретация] для объединения четырёх механизмов в одно условие, раздел 5 — [моя интерпретация] для построения выводов. Слово «круг» в главе 51 не употреблено; вывод о круге дан в главе 57, раздел 2; глава 59 строит выводы на «парадоксе главы 51». Разобрано: глава 51, раздел 3 (основная), глава 57, раздел 2; упоминается: главы 21, 52, 59. Где ломается / чего не доказано: глава 57, раздел 5: вывод главы — «моё рассуждение, а не доказанный факт»; люди меняются и без системы; многое даёт обычный лечащий врач; испытания, где одним дали книгу, другим систему, нет. Глава 51, раздел 4: опора на «силу воли как исчерпаемый ресурс» не берётся (не воспроизвелось).

М-50. Психическое расстройство как фактор, удерживающий в реактивном режиме Цепь: тревога, депрессия, навязчивости, бессонница, зависимость, травматическое расстройство отнимают интервал между событием и ответом (каждое своим способом) → удержание в реактивном режиме → вклад в телесную болезнь (фактор, не причина); лечение улучшает сон, переносимость лечения и соблюдение назначений. Степень обоснованности: глава 53,

раздел 2 — [моя интерпретация] — объединение; [установлено] — составляющие. Депрессия — связь с воспалением [установлено]; ПТСР — связь с воспалением [установлено], что лечение снижает телесные риски — [обоснованная гипотеза]; улучшение иммунных исходов при лечении тревоги — [не установлено] (прямо не показано). Разобрано: глава 53 (основная); упоминается: главы 24, 36, 38, 39. Где ломается / чего не доказано: что лечение психического расстройства улучшает иммунные исходы, прямо не показано почти нигде; сначала нужно исключить телесную причину; «причину» автор не утверждает ни для одного состояния.

М-51. Состояние до заражения и исход инфекции (опыт пандемии) Цепь: психическое расстройство, диагностированное до заражения → чаще госпитализация и смерть (после учёта сопутствующих обстоятельств связь ослабевала и в большинстве случаев сохранялась); механизм в этих работах не измерялся. Степень обоснованности: глава 54, разделы 2, 4 — [установлено] (связь и её величина); последствия после инфекции — [установлено] (наличие), [частично установлено] (механизмы), [не установлено] (полная картина механизма и надёжное лечение). Разобрано: глава 54 (основная); упоминается: главы 32, 53. Где ломается / чего не доказано: фактор реален и невелик (возраст и сопутствующие болезни сильнее); естественный эксперимент, не назначенный; не следует, что человек в лучшем состоянии перенёс бы инфекцию легче («правдоподобно и не проверено»); постковидное состояние не является психологическим.

М-52. Структура вместо содержания: как вера и смысл выводят из режима Цепь: пять структурных функций (снятая неопределённость; осмысленное страдание; внешний ритм; сообщество; возвращённая возможность действовать) → выход мозга из реактивного режима → «дальше работает цепь главы 24 в благоприятную сторону» → наблюдаемая связь с психическим здоровьем. Степень обоснованности: глава 55, раздел 1 — [установлено] — наличие связи в наблюдательных исследованиях; раздел 3 — [моя интерпретация] — построение, [установлено] — составляющие; раздел 4 — [моя интерпретация]; раздел 5 (секулярные аналоги) — [обоснованная гипотеза]; раздел 6 («чудо») — [установлено] — явление, [не установлено] — механизм. Фраза «дальше работает вся цепь главы 24» в разделе 3 стоит внутри построения с пометой [моя интерпретация]. [РЕД.] в главном месседже главы 55 та же фраза стоит без пометы; решает автор: [моя интерпретация]. Разобрано: глава 55 (основная); упоминается: главы 22, 24, 51. Где ломается / чего не доказано: связь скромнее, чем принято считать, причинность не доказана (смешивающие обстоятельства, обратное направление, методологическая критика); автор: «не имею данных, что это объясняет хотя бы один конкретный случай»; система может и создавать реактивный режим (вина, страх, запрет обращаться за помощью).

Раздел VIII. Механизмы отдельных факторов (часть X, главы 37–50)

М-53. Нелинейное сложение факторов Цепь: несколько факторов бьют в одну и ту же петлю (глава 24) → второй удар по уже раскачанной петле сильнее первого. Степень обоснованности: глава 37, раздел 3 — [установлено] — механизмы; [моя интерпретация] — количественная оценка совместного действия. Разобрано: глава 37, раздел 3 (основная); упоминается: главы 24, 51. Где ломается / чего не доказано: количественной оценки совместного действия в науке нет, и автор её не выдумывает; порядок тринадцати факторов — суждение автора, а не измеренный рейтинг.

М-54. Хроническая нагрузка: четыре ссылки на механизм Цепь: хронический реактивный режим → рецепторный путь (глава 28), биохимический (глава 24), энергетический (глава 29), ритмический (глава 26) → иммунная разрегуляция. Степень обоснованности: глава 38, раздел 2 — под [установлено]; главное доказательство — опыты с заражением (М-32). [РЕД.] блок целиком помечен как установленный, тогда как внутри глав-источников часть звеньев — гипотеза (М-25, М-27, М-34); глава 22, раздел 6 помечает те же четыре пути слабее (см. М-19); решает автор. Разобрано: глава 38, раздел 2 (основная); упоминается: главы 22, 24, 26, 28, 29, 51. Где ломается / чего не доказано: у этого фактора измеримость хуже, чем у остальных, для режима нет одного числа, и «моя уверенность здесь ниже» (глава 38); не всё есть стресс: сначала исключают дефициты, эндокринные причины, иммунодефициты.

М-55. Гипергликемия: гликирование, нейтрофилы, воспаление, барьер Цепь: избыток глюкозы → гликирование белков → конечные продукты гликирования → рецепторы на иммунных и сосудистых клетках → воспалительный сигнал без микроба; параллельно нейтрофилы хуже ползут, захватывают и убивают; воспаление и инсулинорезистентность питают друг друга; барьер заживает медленнее, чувствительность снижена, повреждение замечают поздно. Степень обоснованности: глава 41, разделы 2, 3 — [установлено]; раздел 4 — [установлено] — двусторонняя связь воспаления и резистентности к инсулину, [обоснованная гипотеза] — прямой вывод из главы 29 (избыток глюкозы поддерживает гликолитические фенотипы); раздел 5 — [установлено] — нарушение заживления и чувствительности, [обоснованная гипотеза] — вклад реактивного режима. Разобрано: глава 41 (основная); упоминается: главы 1, 29, 38. Где ломается / чего не доказано: улучшение функции нейтрофилов при лучшем контроле показано, но полнота и сроки восстановления зависят от многого; диабет второго типа не «болезнь образа жизни»; «предиабет» как понятие обсуждается; книга не даёт схем лечения.

М-56. Витамин D: механизм реален, польза без дефицита не подтверждена Цепь: рецептор витамина D на иммунных клетках → активная форма усиливает выработку антимикробных пептидов барьера (кателицидин), влияет на регуляторные Т-клетки и профиль ответа (в лабораторных системах) → клиническая значимость при отсутствии выраженного дефицита не доказана (глава 42 помечает её [обоснованная гипотеза]). Степень обоснованности: глава 42, раздел 2 — [установлено] — три звена; [обоснованная гипотеза] — значимость у людей без выраженного дефицита; раздел 3 — [установлено] — наблюдательная связь, [не подтверждается] — польза добавки без дефицита. Разобрано: глава 42 (основная); упоминается: главы 18, 43. Где ломается / чего не доказано: расхождение объясняется обратной причинностью (болезнь снижает уровень), смешивающими обстоятельствами и менделевской рандомизацией, которая причинной роли в основном не подтверждает; избыток вреден.

М-57. Белок, энергия и железо Цепь: нехватка белка и энергии → уменьшение лимфоидных органов, истощение клеточного звена, круг с инфекцией; при инфекции организм прячет железо от возбудителя → препараты железа во время активной инфекции могут быть небезопасны. Степень обоснованности: глава 43, разделы 2, 4 — [установлено]; цинк — [установлено] (роль и последствия дефицита; данные по простуде неоднородны); селен — [установлено] (роль и тяжёлые последствия выраженного дефицита), [обоснованная гипотеза] (перенос опытов на людей); витамин С — [не подтверждается]. Разобрано: глава 43 (основная); упоминается: главы 3, 53. Где ломается / чего не доказано: восполнение дефицита и улучшение при отсутствии де-

фицита — разные вещи; поливитамины у хорошо питающихся пользы не показали; избыток вреден по каждому веществу своим способом; дефицит надо измерять, а не предполагать.

М-58. Алкоголь: барьер, фагоциты, дыхательные пути, энергетика, сон Цепь: алкоголь → повреждение кишечного барьера → бактериальные продукты в кровь (эндотоксемия) → воспаление; ослабление фагоцитов и нейтрофилов; нарушение самоочищения дыхательных путей; окислительное и митохондриальное повреждение; дефициты питания и подавление кроветворения; нарушение сна → пневмонии, туберкулёз, сепсис, худшие исходы операций. Степень обоснованности: глава 44, разделы 2, 3 — [установлено] по каждому каналу; «энергетика клетки и окислительное повреждение» — [установлено] общая картина, [моя интерпретация] степень вклада у конкретного человека; польза умеренного употребления — [пересмотрено]; итог раздела 4 — [моя интерпретация]. Разобрано: глава 44 (основная); упоминается: главы 3, 29, 39, 53. Где ломается / чего не доказано: связь описана на уровне групп и не позволяет утверждать, что болезнь конкретного человека вызвана алкоголем; безопасных количеств автор не называет; при сформированной зависимости резкая отмена опасна для жизни.

М-59. Курение: ломается первая линия Цепь: дым → повреждение ресничек, изменение слизи, ослабление лёгочных макрофагов, окислительный стресс, прилипание бактерий → очистка дыхательных путей не работает → хроническое воспаление при сниженной способности справляться с инфекцией. При ревматоидном артрите курение и варианты HLA усиливают друг друга сильнее простого сложения. Степень обоснованности: глава 45, разделы 2, 3 — [установлено] — изменения, [моя интерпретация] — их сборка в одну схему; раздел 4 — [установлено] — связь курения с ревматоидным артритом и взаимодействие с HLA, [обоснованная гипотеза] — механизм; раздел 6 — вейпинг: долгосрочные последствия [не установлено]. Разобрано: глава 45 (основная); упоминается: главы 3, 9, 28. Где ломается / чего не доказано: «менее вредно» не значит «безвредно»; данных по вейпингу меньше, долгосрочных наблюдений нет; раздел 5 («честная сложность») называет места, где курение связано с пониженным риском.

М-60. Гиподинамия и нагрузка: миокины, митохондрии, лимфа Цепь: работающая мышца выделяет интерлейкин-6 и другие сигналы → в контексте работы интерлейкин-6 запускает противовоспалительный ответ (при хроническом воспалении он провоспалителен); нагрузка → производство митохондрий → регуляторные и памятные клетки (глава 29); нагрузка двигает лимфу, снижает висцеральный жир, повышает чувствительность к инсулину. Степень обоснованности: глава 46, раздел 2 — мышца как эндокринный орган [установлено]; выделение интерлейкина-6 мышцей [установлено], вклад в долговременный противовоспалительный эффект у человека [обоснованная гипотеза]; нагрузка как стимул митохондрий [установлено], определяют ли мышечные митохондрии состояние митохондрий иммунных клеток у человека — [обоснованная гипотеза] («остаётся недоказанным»); лимфа: устройство [установлено], вклад в иммунный надзор [обоснованная гипотеза]; «открытое окно» после нагрузки — [пересмотрено] (раздел 4); клиника: связи на уровне населения [установлено], причинность для конкретного человека [обоснованная гипотеза]. «Открытое окно» после нагрузки — [пересмотрено] (глава 46, раздел 4). Главный месседж главы 46 теперь не выдаёт всю цепь «нагрузка → митохондрии → регуляторные клетки» за доказанную. Глава 52, раздел 2 для движения: [установлено] на состояние, [частично установлено] на иммунитет (данные ассоциативные). [РЕД.] глава 52 (третье понимание) называет у движения «обе половины» доказательства прочными; решает автор. Разобрано: глава 46 (основная); упоминается: главы 22, 29, 52. Где ломается /

чего не доказано: см. звенья выше; при истощении нагрузку начинают с малого и никогда не до усталости; больше не всегда лучше.

М-61. Висцеральный жир как иммунный орган Цепь: висцеральный жир → лептин, адипонектин, воспалительные цитокины, макрофаги воспалительного профиля → хроническое низкоинтенсивное воспаление → слабее ответ на прививку от гриппа, тяжелее ряд инфекций, хуже заживление; лептинорезистентность; стыд за вес — самостоятельный источник хронического напряжения. Степень обоснованности: глава 47, раздел 3 — [установлено] по пунктам (жировая ткань как орган; макрофаги; состав Т-клеток; вакцинация; лептин); связь с энергетикой клетки (глава 29) — [обоснованная гипотеза]; стыд за вес вредит здоровью — [установлено]. Разобрано: глава 47 (основная); упоминается: главы 28, 29, 31. Где ломается / чего не доказано: для гликолитических фенотипов при ожирении «целостной картины на человеке пока нет»; данные о группах, не о вине конкретного человека; причин ожирения много, часть неподвластна.

М-62. Микробиом: бутират, колонизационная устойчивость, барьер, обучение Цепь: растительные волокна → брожение → бутират и родственные кислоты → питание клеток стенки толстой кишки и появление регуляторных Т-клеток; микрофлора занимает места и ресурсы возбудителей; поддерживает барьер; обучает иммунитет в раннем возрасте. Антибиотик уменьшает разнообразие → все четыре звена слабеют → восстановление идёт месяцами, часть видов может не вернуться. Степень обоснованности: глава 48, разделы 2, 3 — [установлено] по каждому звену, кроме отмеченного; связи с болезнями в основном наблюдательные ([установлено] как наблюдаемая связь); пробиотики в продаваемой форме — [не подтверждается], для узких показаний — [установлено]; пересадка микробиоты — [установлено] для одного показания; анализ кала с рекомендациями — [не подтверждается]; оценка пользы по сути — [обоснованная гипотеза] для отдельных исходов. Разобрано: глава 48 (основная); упоминается: главы 2, 3, 35, 44. Где ломается / чего не доказано: «механизм хорошо показан в экспериментах, в том числе на животных; сколько регуляторных клеток у живого человека зависит от этих кислот, известно хуже»; связь антибиотиков в детстве с атопией — ловушка обратной причинности; нужные антибиотики принимать нужно.

М-63. Хроническая боль: непрерывный вход и петли Цепь: непрерывный болевой вход → интервал между стимулом и ответом не восстанавливается (удержание в реактивном режиме, активация стрессовой оси) → центральная сенситизация (порог снижен) → петли: боль и воспаление, боль и сон, боль и бездвижие. Степень обоснованности: глава 49 — активация стрессовой оси при боли, центральная сенситизация, петли боли с воспалением и сном — [установлено]; применение схемы книги к боли («непрерывный вход») — [обоснованная гипотеза]; «ресурс тормозной функции» — [обоснованная гипотеза]; потеря движения: ограничение активности [установлено], вклад в иммунную регуляцию [обоснованная гипотеза]; опиоиды: влияние на клетки [установлено], клиническое значение для инфекций [обоснованная гипотеза]; клиника: ассоциации [установлено], направление причинности [обоснованная гипотеза]. Главный месседж главы 49 теперь подаёт это как предложение «видеть в боли ещё и фактор», а не как установленное тождество. Разобрано: глава 49 (основная); упоминается: главы 22, 51. Где ломается / чего не доказано: «боль в голове» — ошибка специальности автора; разговор об иммунной регуляции имеет смысл только вместе с лечением боли; опиоиды не отменяют самостоятельно; не всякая боль устранима.

М-64. Загрязнение воздуха и воздух внутри помещений Цепь: мелкие частицы, диоксид азота, озон → окислительный стресс и воспаление → нарушение барьера дыхательных путей, подавление лёгочных макрофагов → респираторные инфекции у детей, обострения астмы и ХОБЛ; внутри помещений: дым твёрдого топлива, пассивный табачный дым, радон, сухой воздух (хуже реснички). Степень обоснованности: глава 50, разделы 1–3 — [установлено]; фильтры — [установлено], с оговоркой о величине; «детокс» — [не подтверждается]; что управляемо — [моя интерпретация]. Разобрано: глава 50 (основная); упоминается: главы 3, 45. Где ломается / чего не доказано: наименее управляемый личный фактор из тринадцати; «токсичная плесень» как диагноз не установлена; при множественной химической чувствительности страдание реально, механизм не установлен; хелирование без отравления опасно для жизни.

Раздел IX. Выход из режима: что показано на состоянии и что выведено для иммунитета

М-65. Пять каналов выхода: состояние показано, иммунитет выведен Цепь: сон, тело (дыхание, движение, холод и тепло), ритм (свет), связь, внимание, смысл → снижение реактивного режима (состояние) → по цепи глав 24 и 28 → иммунные исходы. Степень обоснованности: глава 52 — сон [установлено] на состояние, [частично установлено] на восприимчивость к инфекции (иммунная половина опирается на одно исследование); дыхание [установлено] на физиологию, [частично установлено] на иммунные исходы; движение [установлено] на состояние, [частично установлено] на иммунитет (данные ассоциативные); холод и тепло [обоснованная гипотеза]; ритм (свет) [установлено]; связь [установлено] на исходы, [частично установлено] на механизм у отдельного человека; внимание [установлено] умеренно на состояние, [частично установлено] на иммунитет; смысл [установлено] на состояние, [не установлено] на иммунитет напрямую; определённость лечит лучше утешения — [моя интерпретация]. [РЕД.] третье понимание главы называет «обе половины» прочными для сна, движения и света; решает автор. Разобрано: глава 52 (основная); упоминается: главы 18, 24, 28, 39, 46, 51. Где ломается / чего не доказано: «цепь есть вывод, а не измерение на каждом средстве по отдельности» (главный месседж главы 52); практики сосредоточения имеют нежелательные действия; мера полезности — прочность доказательства, умноженная на устойчивость применения.

Раздел X. Цепи, которые книга разбирает и отвергает

Эти статьи включены, чтобы читатель, встретив знакомое утверждение, видел, как оно оценено в книге.

М-66. «Усталость надпочечников» Цепь (отвергнутая): длительный стресс → истощение надпочечников → мало кортизола → болезнь. Степень обоснованности: глава 28, раздел 3 — пометы нет; в тексте: диагноза нет, не находит подтверждения. Разобрано: глава 28, раздел 3. Где ломается / чего не доказано: фаза истощения описана на грызунах при предельных воздействиях и на человека в обычной жизни не перенесена; у людей в хроническом стрессе меняется рисунок выброса, а не мощность. Направление действия противоположно: гормона много, его не слышат. Настоящая недостаточность надпочечников — отдельная болезнь.

М-67. «Качели» Th1 и Th2 Цепь (отвергнутая): аллергия — перевес Th2, аутоиммунитет — перевес Th1, всё сводится к равновесию. Степень обоснованности: глава 30, раздел 4 — [установлено], что модель устарела. Глава 28, раздел 6 («сдвигается тип ответа: против внутриклеточных патогенов и опухолей слабеет, склонность к аллергическому типу растёт») теперь помечена [обоснованная гипотеза]. Разобрано: глава 30, раздел 4. Где ломается / чего не доказано: аллергия и аутоиммунитет встречаются у одного человека; участников больше двух; астма неоднородна.

М-68. Простая гигиеническая гипотеза Цепь (отвергнутая): меньше детских инфекций → больше аллергии. Степень обоснованности: глава 4, раздел 7 — [не подтверждается] в простом виде. Разобрано: глава 4, раздел 7. Где ломается / чего не доказано: верна другая часть: значение имеют разнообразие микробного окружения и состояние микробиома. Глава 48 предупреждает, что связь антибиотиков и атопии не следует превращать в обвинение родителей.

М-69. Сила воли как исчерпаемый ресурс Цепь (отвергнутая): усилие → истощение запаса (глюкозы) → хуже следующее усилие. Степень обоснованности: глава 51, раздел 4 — в многоцентровых проверках не воспроизвелось; объяснение через запас глюкозы поддержки не получило. Разобрано: глава 51, раздел 4. Где ломается / чего не доказано: автор не утверждает, что явления нет, обсуждение продолжается; он строит довод на другом — на физиологии ухудшения работы ПФК состоянием организма (М-49).

М-70. «Открытое окно» после нагрузки Цепь (пересмотренная): тяжёлая нагрузка → временное подавление иммунитета. Степень обоснованности: глава 46, раздел 4 — [пересмотрено]. Разобрано: глава 46, раздел 4. Где ломается / чего не доказано: снижение лимфоцитов в крови после нагрузки по имеющимся данным есть перераспределение; сообщения о частых инфекциях у спортсменов нередко опираются на самоотчёты. «Спор продолжается».

М-71. Польза умеренного употребления алкоголя Цепь (пересмотренная): малые дозы → защита. Степень обоснованности: глава 44, раздел 4 — [пересмотрено]. Разобрано: глава 44, раздел 4. Где ломается / чего не доказано: J-образная кривая в значительной части объясняется смещением за счёт бросивших; менделевская рандомизация защитного действия не обнаруживает; алкоголь относится к канцерогенам первой группы, безопасного уровня для онкологического риска не установлено.

М-72. Переписывание генов мыслью и наследование опыта предков Цепь (отвергнутая в сильной форме): намерение или мысль → переписанные гены; опыт предков записан и передаётся детям. Степень обоснованности: глава 10, раздел 8 — [не подтверждается] для обоих утверждений в сильной форме; «исследования доказали» — [обоснованная гипотеза], по многим конкретным результатам [не подтверждается] пока; «узнайте свой эпигенетический возраст» как основание для решений — [не подтверждается]. Разобрано: глава 10, разделы 6, 8. Где ломается / чего не доказано: установлено, что след есть; не установлено, что им можно управлять по желанию. Голодная зима — пример воздействия на развивающийся организм, а не доказательство наследования через поколения.

М-73. Триединый мозг («внутренний крокодил») Цепь (отвергнутая): мозг надстраивался этажами → древний этаж управляет «звериным» поведением, новый его подавляет. Степень обоснованности: глава 21, раздел 2 — [установлено], что модель не подтверждается; глава 20,

раздел 3 — [моя интерпретация] — объяснение стойкости модели. Разобрано: глава 21, раздел 2; упоминается: глава 20. Где ломается / чего не доказано: у всех позвоночных один базовый план мозга; настоящее разделение проходит по задаче и по времени (автоматизм и интервал для оценки контекста); представление вредит, потому что объявляет врагом часть человека.

М-74. «Брожение при кислороде доказывает поломку митохондрий, мутации вторичны, опухоль не может использовать кетоны» (Сейфрид) Цепь (отвергнутая): опухолевые клетки получают энергию без участия кислорода даже при его достатке (эффект Варбурга) → митохондрии необратимо повреждены → мутации вторичны → опухоль не может использовать кетоновые тела → кетогенная диета и голодание «отрезают топливо»; показатель GKI даёт «зону профилактики». Степень обоснованности: глава 32, раздел 4 («“Рак — метаболическая болезнь”: утверждение вместе с разбором») — само существование эффекта Варбурга и метаболических факторов риска [установлено]; выводы учения [не подтверждается]. Разобрано: глава 32, раздел 4 (основная); упоминается: главы 29, 56. Где ломается / чего не доказано: брожение при кислороде не доказывает поломку митохондрий (глава 29: воспалительные фагоциты и активированные лимфоциты переходят на гликолиз при полном достатке кислорода и здоровых митохондриях; многие опухолевые клетки сохраняют окислительное фосфорилирование); не все опухоли «не могут» использовать кетоны (Xia и соавт., 2017: ацетоацетат ускорял рост меланомы с мутацией BRAF V600E, высокожировая диета вдвое увеличила такие опухоли у мышей); мутации не вторичны (Hahn и соавт., 1999: введением определённых генетических изменений нормальные клетки человека превращаются в опухолевые; иматиниб, направленный против одной генетической поломки, изменил течение хронического миелолейкоза). «Зона профилактики» по GKI противоречит собственной статье группы Сейфрида 2026 года: целевые значения GKI не установлены.

Раздел XI. Связь переживания и тела (глава 56)

Статьи этого раздела собраны из главы 56, которая проводит одну линию от переживания к клетке. В главе два слоя: нижний (линия, доказанная звено за звеном) и верхний (позиция автора о природе сознания, моя позиция, метафизика). Нижний слой не зависит от верхнего. Пометы взяты из главы.

М-75. Плацебо-обезболивание Цепь: ожидание облегчения → выделение мозгом собственных опиоидов (эндорфины, энкефалины) → ослабление боли; налоксон, блокирующий опиоидные рецепторы, снимает эффект. Степень обоснованности: глава 56, раздел 3 — [установлено]; глава 55 («шестой путь: ожидание») — [установлено]. Разобрано: глава 56, раздел 3 (основная); глава 55, раздел 3. Где ломается / чего не доказано: плацебо не лечит опухоль и не убивает бактерию, а меняет то, что проходит через мозг (боль, тошноту, утомление, отчасти нервную и гормональную регуляцию); открытое плацебо работает умеренно и в основном на субъективных показателях; рост ответа на плацебо в испытаниях в США — факт, объяснение (реклама лекарств или устройство испытаний) остаётся открытым.

М-76. Обусловленный иммунный ответ Цепь: сигнал (вкус) + иммуноподавляющий препарат → связь в мозге → один сигнал подавляет иммунитет. Степень обоснованности: глава 56, раздел 4 — [установлено] на животных и на людях; глава 26, подраздел «Опыт, с которого всё началось» — [установлено] на животных и на людях (в главе 26, раздел 5, часть данных у чело-

века — [частично установлено]). Разобрано: глава 26, раздел 1 (основная); глава 56, раздел 4; упоминается: глава 55. Где ломается / чего не доказано: показано на крысах (Ader & Cohen, 1975), мышах с волчанкой (1982) и здоровых добровольцах с циклоспорином (Goebel и соавт., 2002); глава 56: «вопрос, может ли переживание влиять на защиту, закрыт. Остаётся вопрос, насколько и как»; в главе 56 тем же механизмом объяснена предвосхищающая тошнота при химиотерапии.

М-77. Память мозга о воспалении Цепь: воспаление кишечника → активность нейронов островковой коры → при повторном искусственном включении тех же нейронов воспаление воспроизводится. Степень обоснованности: глава 56, раздел 4 — опыт Koren и соавт. (2021) помечен [на животных]. [РЕД.] в списке источников главы 56 стоит «сверить выходные данные» (позиции Koren и Ader 1982). Разобрано: глава 56, раздел 4. Где ломается / чего не доказано: опыт приведён на мышах (Koren и соавт., 2021); включение нейронов искусственное; у человека в главе не показан.

М-78. Смерть от проклятия Цепь: вера в проклятие → симпатическая перегрузка → (гипотеза) длительное включение парасимпатической системы → остановка. Степень обоснованности: глава 56, раздел 5 — [установлено] явления, [документально подтверждено] — совокупность описаний случаев, [обоснованная гипотеза] механизма; глава 55, раздел 7 — [документально подтверждено] явление, [обоснованная гипотеза] механизм. Разобрано: глава 55, раздел 7 (основная); глава 56, раздел 5. Где ломается / чего не доказано: механизм остаётся гипотезой; объяснение Кэннона (1942) считают верным наполовину; установлено, что проклятие действует только на того, кто в него верит, и что при «снятии» человек выздоравливает; случай больного с «неизлечимым раком» единичный, и как доказательство автор его не использует.

М-79. Синдром такоцубо Цепь: сильное эмоциональное потрясение → избыток катехоламинов (симпатическая перегрузка) → утрата сократимости сердечной мышцы. Степень обоснованности: глава 56, раздел 5 — явление [установлено], ведущее объяснение механизма (избыток катехоламинов) — [обоснованная гипотеза]; глава 55 — «установлено на больших данных». [РЕД.] в списке источников главы 56 позиция по такоцубо (Templin и соавт., 2015) помечена «сверить». Разобрано: глава 56, раздел 5; глава 55, раздел 7. Где ломается / чего не доказано: большинство поправляется, но не все; в главе 55 назван родственным ноцебо (вместе с эффектом вдовства).

М-80. Система вознаграждения → иммунитет и заживление сердца Цепь: включение дофаминовых нейронов вентральной области покрышки у мыши → изменение иммунной активности и снижение адренергического воздействия на печень → усиление иммунного ответа на инфекцию (2016), замедление роста опухоли (2018), лучшее восстановление сердца после инфаркта (2024). Степень обоснованности: глава 56, раздел 6 — [на животных]. Разобрано: глава 56, раздел 6. Где ломается / чего не доказано: это мыши, включение делается экспериментальными методами, неприменимыми к человеку; у людей механизм не измерен; путь существует, но это не доказательство того, что радость лечит инфаркт (Роллс и соавт. 2016/2018; Haykin и соавт., 2024).

М-81. Нерв в опухоли Цепь: опухоль привлекает нервы → болевые нейроны выделяют CGRP → истощение цитотоксических Т-клеток → рост опухоли. Степень обоснованности: глава 56, раздел 7 и глава 32, раздел 5 — [на животных]; связь у людей — [частично установлено]. Разо-

брано: глава 32, раздел 5 (основная); глава 56, раздел 7. Где ломается / чего не доказано: мыши (меланома, Balood и соавт., 2022); у больных меланомой показана связь, не причина; это не значит, что мысли вызывают или лечат рак: связь психологического напряжения с возникновением рака у людей не подтверждается, «правильный настрой» жизнь не продлевает; нерв в опухоли — путь для будущих лекарств, а не для самовнушения.

М-82. Избыточность: малые эффекты отдельных генов Цепь: выключение механизма, дающего около 80% тока → частота меняется лишь на 10% → система переходит на резервные пути → малые эффекты отдельных генов. Степень обоснованности: глава 9, раздел 8 — [установлено] для избыточности как свойства живых систем; конкретный пример Нобла (модель ритмоводителя сердца) — [обоснованная гипотеза]; глава 56, раздел 9 — принцип биологической относительности Нобла — [обоснованная гипотеза], [оспаривается] (позиция в теоретической биологии). Разобрано: глава 9, раздел 8 (основная); глава 56, раздел 9. Где ломается / чего не доказано: в главе 56 автор берёт у Нобла только три довода, а его более сильные утверждения не берёт («неодарвинизм мёртв» — риторика, «Ламарк вернулся» у млекопитающих спорно); Нобл не принял вывода о первичности сознания; полигенные оценки по Hingorani и соавт. (2023) выявляют в среднем около 11% будущих больных.

М-83. Иммунитет обращает случайность в порядок Цепь: соматическая гипермутация в зародышевом центре (случайные изменения гена рецептора) → отбор по прочности связывания антигена → рецептор, подогнанный под конкретную угрозу. Степень обоснованности: глава 25, раздел 6 — вывод «иммунитет — машина, обращающая случайность в порядок» назван трактовкой Нобла, [оспаривается]; как прочтение автора — [моя интерпретация]; общая последовательность событий в главе 25 — [установлено]; глава 56, раздел 9 — вывод приведён как довод Нобла внутри позиции [обоснованная гипотеза], [оспаривается]. Разобрано: глава 25, раздел 6 (основная); глава 56, раздел 9; упоминается: глава 7. Где ломается / чего не доказано: формулировка «не гены приказали иммунитету; организм приказал генам изменяться» — вывод Нобла о том, что система использует случайность низшего уровня для своей цели, а не отдельно измеренный факт.

М-84. Сквозная линия от переживания к клетке Цепь: смысл и ожидание → предсказывающий мозг → режим (реактивный или нереактивный) → три канала связи мозга с иммунитетом (гормональный, нервный, поведенческий; глава 26) → иммунитет — получатель, обратная связь идёт цитокинами → клетки → исход; и обратно, от тела к переживанию (интероцепция, воспалительные вещества, GLP-1). Степень обоснованности: глава 56, по звеньям: раздел 2 — [установлено] (переживаемый мир строится из ожиданий), предиктивная обработка как ведущая теория — [обоснованная гипотеза], формула «реактивный режим — мозг, чьи предсказания заполнены угрозой» — [моя интерпретация]; разделы 3, 4 — [установлено] (опыт на островковой коре — [на животных]); раздел 5 — [установлено] (явления), [обоснованная гипотеза] (механизм смерти от проклятия и такоцубо); раздел 6 — [на животных]; раздел 7 — [на животных], связь у людей [частично установлено]; раздел 8 — [установлено] рандомизированным испытанием; раздел 9 — [обоснованная гипотеза], [оспаривается]; раздел 12 — моя позиция. Разобрано: глава 56 (основная); упоминается: главы 9, 16, 22, 24, 25, 26, 28, 29, 32, 51, 52, 55. Где ломается / чего не доказано: большинство звеньев к человеку ещё не перенесено (у каждого звена своя помета); разговор с телом идёт вместе с лечением, а не вместо него; метафизика

автора (сознание первично) не звено линии: линия остаётся, даже если эта позиция неверна, и ни один совет книги из неё не выведен.

Указатель описывает механизмы, как они изложены в книге, и не заменяет консультацию врача; медицинские решения принимаются только вместе с лечащим врачом.
