# 

# **Почему, когда болеем, мы чувствуем себя паршиво?**

5359

**Отрывок из книги биолога Роберта Сапольски, посвященный нашему поведению во время болезни**

Недавно мне сделали гигантское количество прививок — я готовился ехать в тропики. Потом, пока я пытался усесться поудобнее, медсестра объяснила, что вакцины — особенно вакцина от тифа — могут привести к небольшому недомоганию. И действительно, уже к вечеру мне стало паршиво.

Это было особенно неприятно, потому что я ведь на самом деле не болел. И мне не надо было бояться, что у меня малярия, грипп или чума. Я знал, в чем причина, и знал, что это несерьезно. По сути дела, вакцины действуют, потому что заставляют организм поверить, что он слегка приболел и пора защищаться. Мы обычно не в курсе происходящей инсценировки боя, но некоторые вакцины — в том числе от тифа — имеют особенно сильные последствия. Так что я и пожалеть себя толком не мог, я знал, что к утру поправлюсь. Это была сплошная форма без содержания — я чувствовал себя больным, хотя не был болен.

Паршивое самочувствие вызывают самые разнообразные болезни. Весь день хочется спать. Болят суставы, бьет озноб. Пропадает аппетит; если болезнь прогрессирует, мы худеем, даже если впихиваем в себя еду. И больной выглядит доходягой. Не так давно Бенджамин Харт, ветеринар из Калифорнийского университета в Дэвисе, составил список из 60 с чем-то болезней, распространенных у млекопитающих, которые вызывают одинаковый набор симптомов, хотя поражают разные органы. Заразите человека гриппом, поражающим дыхательную систему; заразите кошку инфекционной анемией, поражающей кровь, заразите овцу энтеротоксемией, поражающей кишечник, — и все будут жаловаться на боли, ныть и хотеть забраться в пижаме под одеяло.

С медицинской точки зрения такие симптомы традиционно не вызывают интереса. Предположим, у вас грипп и вы жалуетесь доктору на слабость и боль в суставах. Готов поспорить, что самый распространенный ответ будет: «Конечно, вы ослабли. Конечно, у вас болят суставы. Ведь вы больны!» Эти симптомы так неспецифичны и вездесущи, что как будто не считаются. Но за последние годы ученые узнали массу интересного о том, откуда берется плохое самочувствие, когда мы болеем инфекционными заболеваниями. Симптомы не возникают сами собой — организм старается их вызвать, и, кажется, у него есть на то серьезные причины.

В центре этой истории — иммунная система и белые кровяные тельца, которые она задействует в борьбе с болезнью. Когда патоген — инфекция вроде вируса или бактерии — попадает в организм, первой бьет тревогу иммунная система: вредителя немедленно хватает большая клетка-утилизатор, которая называется макрофагом. Макрофаг, в свою очередь, передает инфекционного агента клетке Т-хелперу, которая сигнализирует, что нахальный чужак и вправду заслуживает беспокойства. Затем макрофаг запускает цепочку событий, которая завершается активацией Т-киллеров, атакующих вредителя. Эта цепочка называется клеточным иммунитетом.

Тем временем срабатывает вторая форма защиты, известная как гуморальный иммунитет: Т-хелперы вводят в игру еще один тип белых кровяных телец — B-лимфоциты, стимулируя их деление и дифференциацию; в итоге они начинают производить для агрессора антитела, которые его схватят и обездвижат.

Десятилетия иммунологи разбирались с этими процессами. Они выяснили, что иммунный ответ задействует целый ряд клеточных типов по всему организму. Чтобы связываться с отдаленными клетками, иммунная система пользуется цитокинами — химическими сигнальными молекулами, которые путешествуют в кровотоке и лимфе. Вот тут-то и выходит на сцену неважное самочувствие.

Среди самых известных сигнальных молекул — интерфероны, которые активируют белые кровяные тельца, сражающиеся с вирусами и раком, и интерлейкины, необходимые для запуска цепочки Т-клеток. Самый интересный нам интерлейкин называется IL-1 (интерлейкин-1), его основная работа — передать тревожный сигнал от макрофага (где этот сигнал формируется) к Т-клеткам. Но нам становится плохо, потому что это не все: IL-1 также действует на мозг.

Самое заметное, что делает этот интерлейкин, — меняет температурную регуляцию. Давно известно, что после заражения иммунная система выделяет нечто, вызывающее жар. Никто не знал, что именно, и предполагаемый источник назвали эндогенным пирогеном (если в рядах читателей имеются пироманы и производители боросиликатного стекла, то смысл этого термина им очевиден). Но что этим пирогеном был IL-1, определили только в начале 1980-х.

В нашем мозге есть особая область, называемая гипоталамусом, которая работает по принципу термостата. В норме он выставлен на 36,6 градуса. Если температура тела падает ниже, начинается дрожь, чтобы генерировать тепло, кровь отводится с периферии тела к важным органам и хочется залезть под кучу одеял. Температура выше 36,6 включает потоотделение, учащает дыхание, чтобы поскорее растратить тепло. А IL-1 сдвигает точку отсчета термостата выше. Другими словами, при 36,6 вам становится холодно и запускаются согревающие реакции: новое равновесие достигается при более высокой температуре. У вас жар.

Но это не единственный способ, которым IL-1 вызывает паршивое самочувствие. Несколько лет назад две группы ученых (моя и европейская) одновременно сообщили о том, что IL-1 также заставляет гипоталамус выделять вещество, которое называется кортикотропин-рилизинггормон, или КРГ. Это вещество управляет гормональной реакцией организма на стресс, запуская цепочку сигналов от гипоталамуса к гипофизу, а оттуда — к надпочечникам, которые готовят вас к чрезвычайной ситуации.

Представьте, что вы заходите в магазин, а за вами вдруг несется носорог с явным намерением вас растерзать. В ту же секунду у вас начнет выделяться КРГ, и не зря. Фактор высвобождения кортикотропина блокирует запасание энергии, направленно тормозя процессы, при помощи которых организм запасает жир в виде триглицеридов и сахар в виде гликогена. Энергия вместо этого спешно перенаправляется к мышцам, которые уносят вас прочь, мимо полок с продуктами. Одновременно КРГ снижает аппетит. Это логичное действие: не очень разумно в такой момент растрачивать энергию на планирование обеда.

Есть и другие симптомы плохого самочувствия, в которых можно обвинить интерлейкин-1. Он вызывает сонливость — хотя никто не знает как. И он делает еще кое-что особенно противное.

Из разных уголков тела — и от поверхности кожи, и из глубины мышц и связок — идут нервные пути, передающие спинному мозгу сигналы боли. Эти сигналы передаются головному мозгу, который интерпретирует их как болезненные. Наступить на гвоздь — безусловно болезненный стимул: активируется нервный путь, начинающийся в пальце ноги, и мозг в тот же миг зарегистрирует боль. Но стимулы меньшей интенсивности не преодолевают порог активации нервного пути. Они не будут восприниматься как боль, если только не снизится порог. Именно на это и нацеливается IL-1: он делает нейроны этого пути более возбудимыми, склонными реагировать на стимулы, которые в норме они бы игнорировали. У вас вдруг начинают болеть суставы, ныть старые травмы, воспаляются глаза.

Все вместе составляет впечатляющий набор последствий деятельности вещества, которое считалось всего лишь переносчиком сигналов в иммунной системе. И именно из-за этого интерлейкины не очень годятся в лекарства: теоретически они могли бы помочь бороться с болезнью, стимулируя иммунную систему. Но от такого лечения вам гарантированно станет худо. Больные раком, которым давали IL-2 (близкий родственник IL-1), чувствовали себя отвратительно.

Биологи немного разобрались в том, как именно IL-1 вызывает симптомы дурного самочувствия. Он связывается с рецепторами на поверхности нейронов, занятых в восприятии боли, регуляции температуры и высвобождении КРГ. В свою очередь, это запускает синтез простагландинов — внутриклеточных соединений, которые сигнализируют о необходимости изменить точку отсчета температуры и чувствительность к боли. Так что теоретически можно уменьшить многие из симптомов плохого самочувствия, если принять лекарство, блокирующее синтез простагландина. Что и проделывает аспирин.

Нужно объяснить еще одну важную сторону синдрома болезни: кахексию, или потерю веса. Очевидно, что при длительной болезни теряется вес, если учесть, что творится с аппетитом. Но кахексия — это нечто большее. При хронической болезни вы теряете вес быстрее, чем можно было бы объяснить сокращением питания. Организму не удается запасать энергию.

Источник: <https://postnauka.ru/>