

РЭЙ ДОРСИ • ТОДД ШЕРЕР • МАЙКЛ ОКУН • БАСТИАН БЛОЭМ
невролог нейробиолог хирург невролог

НЕСТАРЕЮЩЕЕ ТЕЛО



НАУЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ О ТОМ, КАК ЗАЩИТИТЬ
СВОЕ ТЕЛО И МОЗГ И НЕ ДОПУСТИТЬ РАЗВИТИЯ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

3 вида активностей,
которые снижают
риск развития
болезни Паркинсона

Стимуляция мозга
и генная терапия —
новые медицинские
открытия

Миндаль, клюква,
цветная капуста —
яды, о которых вы
не подозреваете

Открытия века: новейшие исследования
человеческого организма во благо здоровья

Бастиян Блоэм

**Нестареющее тело. Научное
исследование о том, как
защитить своё тело и мозг
и не допустить развития
неврологических заболеваний**

«ЭКСМО»

2020

УДК 616.8
ББК 56.12

Блоэм Б.

Нестареющее тело. Научное исследование о том, как защитить свои тело и мозг и не допустить развития неврологических заболеваний / Б. Блоэм — «Эксмо», 2020 — (Открытия века: новейшие исследования человеческого организма во благо здоровья)

ISBN 978-5-04-155994-6

Болезни головного мозга – самая частая причина «инвалидности» в мире. А болезнь Паркинсона – наиболее быстрорастущее заболевание: за последние двадцать пять лет число пострадавших от него пациентов удвоилось и составило шесть миллионов. По прогнозам, при сохраняющихся темпах роста к 2040 году число случаев увеличится вчетверо. Почему Паркинсон стал так «популярен»? В первую очередь из-за пестицидов, которые используются при выращивании сельхозпродукции. Но это не все. Данная книга в подробностях расскажет о механизмах развития заболевания, опишет известные на сегодня причины и последствия, а также предложит план, который позволит никогда не встретиться с этой грозной и разрушительной болезнью. В формате PDF А4 сохранен издательский макет.

УДК 616.8

ББК 56.12

ISBN 978-5-04-155994-6

© Блоэм Б., 2020

© Эксмо, 2020

Содержание

Отзывы о книге	6
Примечание для читателей	7
Словарь терминов	8
Аббревиатуры	9
Вступление	10
Часть первая	15
1. Шестеро лондонцев	15
2. Рукотворная пандемия	30
Конец ознакомительного фрагмента.	32

**Рэй Дорси, Тодд Шерер,
Майкл Окун, Бастиан Блоэм**
**Нестареющее тело: научное исследование
о том, как защитить свои тело
и мозг и не допустить развития
неврологических заболеваний**

*Посвящается всем, кто столкнулся с болезнью Паркинсона, и тем,
кто поможет положить конец этому страшному недугу*

ENDING PARKINSON'S DISEASE: A Prescription for Action Ray Dorsey, Todd Sherer,
Michael S. Okun, Bastiaan R. Bloem

© 2020 by Ray Dorsey, Todd Sherer, Michael S. Okun, Bastiaan R. Bloem

This edition published by arrangement with PublicAffairs, an imprint of Perseus Books, LLC,
a subsidiary of Hachette Book Group Inc., New York, USA. All rights reserved.

© Миронова Л.Н., перевод на русский язык, 2021

© ООО «Издательство «Эксмо», 2021

*Издатель не несет ответственности за функционирование и содержание сайтов, не
принадлежащих издательству*

ОТЗЫВЫ О КНИГЕ

«Пандемии болезни Паркинсона пора положить конец, и авторы призывают нас к решительным действиям, указывая на ключевые проблемы современности. Послание, заложенное в книге, обязательно должно быть услышано, и все мы – пациенты, ученые, клиницисты, правозащитники и просто читатели – должны этому поспособствовать».

– *Хелен Мэттьюс, заместитель генерального директора The Cure Parkinson's Trust*

«Музыка рассказывает о человеческих судьбах, а эта книга – о пациентах и их родных, в том числе о моей теще, которая долгие годы боролась с нейродегенеративным заболеванием. Подобно музыкантам, собирающимся в оркестр, нам нужно объединить усилия, чтобы положить конец страшному недугу. Авторы книги подскажут нам, как это сделать».

– *Крисчен Макбрайт, басист, шестикратный лауреат премии Грэмми*

«Провокационная книга. Она подскажет вам, что еще можно предпринять в борьбе с болезнью Паркинсона».

– *Лесли Чемберс, специалист в области здравоохранения, президент и генеральный директор Американской ассоциации болезни Паркинсона (APDA)*

«Болезнь Паркинсона – это не одно, а группа различных заболеваний, которые осложняются сопутствующими факторами. И что самое страшное, эта болезнь принимает характер пандемии. Авторы книги надеются улучшить жизнь пациентов, но прежде всего они стремятся к тому, чтобы максимально минимизировать риски возникновения этого недуга. Книга «Болезнь Паркинсона. Кто виноват и что делать?» станет открытием для пациентов, опекунов и медицинских работников, а активисты во всем мире должны руководствоваться ею при общении с чиновниками, законодателями и распорядителями бюджетных средств».

– *Сюзанна Линдвалл, вице-президент Европейской ассоциации болезни Паркинсона (EPDA)*

«Среди моих родных есть люди, страдающие болезнью Паркинсона, поэтому я уже давно ищу способ помочь миллионам людей, ставших жертвами страшного недуга. Ответы на свои вопросы и руководство к действию я нашел в этой книге».

– *Джастин МакАртур, врач, специалист в области здравоохранения, руководитель отделения неврологии в Центре медицинских исследований имени Джонса Хопкинса*

Примечание для читателей

В ЭТОЙ КНИГЕ мы рассказываем о людях, столкнувшихся с болезнью Паркинсона. Со многими из них мы общались лично. Для сохранения конфиденциальности имена некоторых героев были изменены по их просьбе. Среди представленных историй есть те, что взяты из публикаций, это оговорено в тексте.

Мнение авторов этой книги может не совпадать с мнением их работодателей. Авторы регулярно жертвуют из своих средств на борьбу с болезнью Паркинсона.

Словарь терминов

Ниже представлен словарь терминов, встречающихся в книге.

АЛЬФА-СИНУКЛЕИН – это белок. У людей, страдающих болезнью Паркинсона, он неправильно свернут (т. е. изменен). Неправильно свернутые белки образуют сгустки в нервных клетках, провоцируя их гибель.

ДОФАМИН – химическое вещество, высвобождаемое из нервных клеток в тех областях мозга, которые поражает болезнь Паркинсона.

«**ЛЕВОДОПА**» – лекарственное средство, которое превращается в дофамин. Премонстрировало высокую эффективность в лечении болезни Паркинсона.

ТЕЛЬЦА ЛЕВИ – сгустки неправильно свернутого альфа-синуклеина и других белков, которые присутствуют в мозге людей, страдающих болезнью Паркинсона.

LRRK2 – ген, который кодирует (т. е. выдает инструкции по производству) белок в головном мозге и других частях организма. Наличие мутаций этого гена – самая распространенная причина развития болезни Паркинсона.

МИТОХОНДРИИ – составляющие части клеток, которые отвечают за выработку энергии. Болезнь Паркинсона и некоторые пестициды вызывают повреждение митохондрий.

МФТИ – побочный продукт синтеза одной из разновидностей «уличного» героина. МФТП убивает вырабатывающие дофамин нервные клетки и может вызывать синдром паркинсонизма у наркоманов, принимающих героин.

НЕЙРОМЕДИАТОР – химическое вещество, которое высвобождается из окончания нервной клетки и обеспечивает межклеточную коммуникацию.

ПАРКИНСОНИЗМ – синдром, который характеризуется рядом симптомов: тремором, замедленностью движений, скованностью мышц и нарушением равновесия. Паркинсонизм может быть вызван лекарственными препаратами, болезнью Паркинсона и другими заболеваниями.

ИЕСТИЦИДЫ – химические вещества, которые используются для борьбы с вредителями и болезнями растений. Сюда относятся гербициды (от сорняков), инсектициды (от насекомых) и фунгициды (от грибковых болезней).

SUBSTANTIA NIGRA – латинский термин, который переводится как «черная субстанция». Черная субстанция – это небольшая область мозга, в которой содержатся пигментированные дофамин-вырабатывающие нервные клетки. У людей с болезнью Паркинсона отмечается повреждение этих клеток.

Аббревиатуры

Ниже представлены основные сокращения, встречающиеся в книге.

EPA – Агентство по охране окружающей среды США (U.S. Environmental Protection Agency)

FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration)

NIH – Национальные институты здравоохранения США (U.S. National Institutes of Health)

ТХЭ – трихлорэтилен, химическое вещество, которое связывают с развитием болезни Паркинсона

Вступление

«У каждой эпохи – своя чума, и реформирование цивилизации – это единственный способ держать ее под контролем».
– Рене Дюбо «Мираж Здоровья» (1)

В ИЮНЕ 2018 ГОДА в зале частного гольф-клуба в Нью-Йорке состоялась ежегодная встреча в рамках «Дня мужского здоровья», организуемая Университетом Рочестера. Более 300 мужчин, преимущественно в возрасте от 50 до 80 лет, собрались послушать о достижениях современной медицины в лечении аденомы простаты, рака толстой кишки и сердечно-сосудистых заболеваний. Мое выступление было посвящено болезни Паркинсона.

За несколько месяцев до этого я вместе с моим другом и коллегой (а ныне соавтором) Басом Блумом (2) написал статью под названием «Пандемия болезни Паркинсона» (The Parkinson pandemic). В ней рассказывалось о том, что на сегодняшний день неврологические заболевания являются основной причиной недееспособности и что по темпам распространения болезнь Паркинсона опережает болезнь Альцгеймера. В период с 1990 по 2015 год количество людей, страдающих болезнью Паркинсона, возросло более чем вдвое – с 2,6 миллиона до 6,3 (3). По нашим подсчетам, к 2040 году это цифра снова увеличится вдвое и составит угрожающие 12,9 миллиона (**Рисунок 1**) (4).

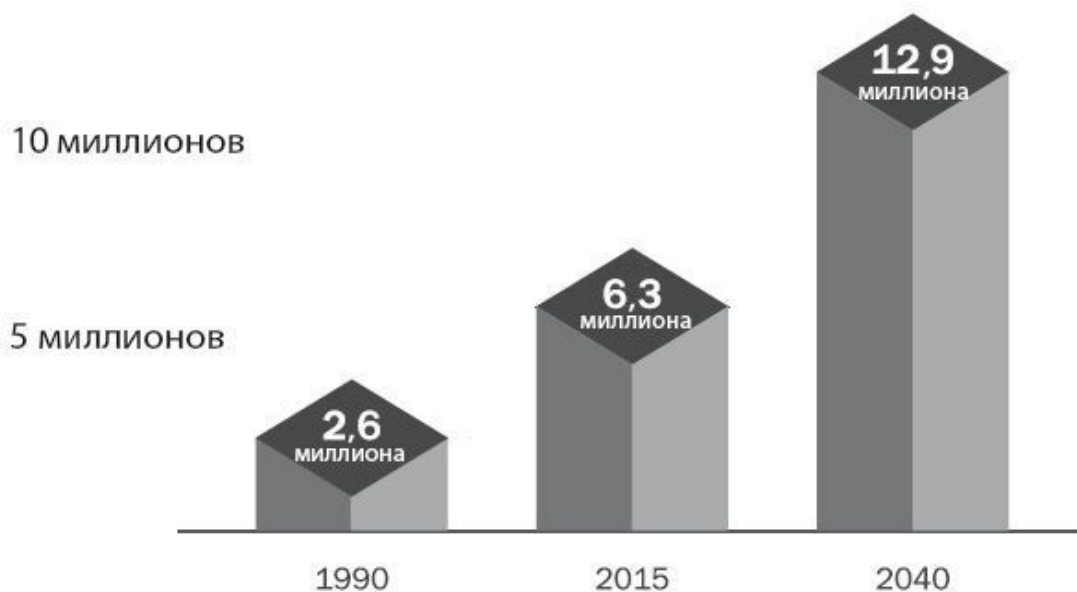


РИСУНОК 1: Распространение болезни Паркинсона в мире в период с 1990 по 2040 годы. Статистика и прогноз на будущее (5)

Я давно занимаюсь этой темой и статистика мне хорошо знакома, но то, что случилось на «Дне мужского здоровья», повергло меня в настоящий шок. В самом начале своего выступления я поинтересовался у присутствующих, есть ли среди их друзей и родных люди, страдающие болезнью Паркинсона. И что вы думаете? Я еще не договорил, как руки подняли около 200 человек, т. е. почти все, кто был в зале. Последовало всеобщее удивление. Воцарилась мертвая тишина. Да, я профессионал, да, я участвовал в подсчете статистических данных... Но все это не имело тогда никакого значения. Статистика – не что иное, как сухие цифры, а здесь перед моими глазами было живое свидетельство пандемии.

Болезнь Паркинсона характеризуется тремором, замедленностью движений, скованностью мышц, нарушением равновесия и ходьбы. Существует и целый ряд неявных симптомов, например утрата обоняния, запор, расстройство сна и депрессия. Как правило, болезнь Паркинсона поражает людей старше 50 лет, однако известны случаи, когда ее диагностировали у людей младшего возраста – их примерно 10 %.

Болезнь Паркинсона возникает в результате утраты нервных клеток в областях головного мозга, в которых вырабатывается дофамин. Дофамин – это химическое вещество, которое помогает контролировать движения тела, например при ходьбе. Помимо экологических факторов, таких как загрязнение воздуха, промышленные растворители и пестициды, заболевание имеет и другие причины. Вероятность его развития возрастает при наличии определенных генных мутаций, черепно-мозговой травме и малоподвижном образе жизни (6).

С учетом масштабов пандемии задача по ее сдерживанию кажется неразрешимой. Однако в некоторых случаях распространение болезни Паркинсона действительно можно остановить, и мы знаем, как это сделать.

Да, болезнь Паркинсона нельзя вылечить, но зато успешному лечению поддаются многие ее аспекты. Физическая активность не только снижает риск развития заболевания, но и позволяет облегчить его симптомы (7). Довольно эффективны фармацевтические препараты, заменяющие недостающий дофамин. Однако здесь важно отметить, что высокие дозы некоторых лекарств и их длительное применение могут вызывать осложнения. В ряде случаев устранить побочный эффект позволяет операция на головном мозге (8).

Несмотря на то что болезнь Паркинсона носит прогрессирующий характер (т. е. со временем она усугубляется), многие люди, столкнувшиеся с этим страшным недугом, могут жить долго и продуктивно. Работать, путешествовать, реализовывать задуманное, получать новые впечатления, в особенности в течение первых пяти-десяти лет после постановки диагноза.

Конечно, такой диагноз, как болезнь Паркинсона, – удар для человека и его родных. В конечном итоге специальный уход требуется почти 40 % пациентов с болезнью Паркинсона, а это колоссальный труд и нагрузка (9). Кроме того, сокращается продолжительность жизни больного, а большая часть смертей происходит в результате падения или пневмонии (10).

* * *

ВПЕРВЫЕ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА была описана в 1817 году на пике лондонской индустриальной революции (11). Доктор Джеймс Паркинсон наблюдал шестерых пациентов, у которых отмечалась необычная походка и «тряслись конечности». В те годы болезнь Паркинсона – именно такое название впоследствии получит это состояние – была редким явлением.

С тех пор наши знания о природе заболевания значительно расширились, а средняя продолжительность жизни населения в мире в целом увеличилась, но при этом недуг продолжает поражать все большее количество людей. Возьмем к примеру другое распространенное неврологическое заболевание – рассеянный склероз. С появлением новых данных у нас появляются и новые методы диагностики заболевания. Да, уровень распространения рассеянного склероза продолжает расти, но не такими стремительными темпами, как уровень болезни Паркинсона¹(**Рисунок 2**). Что касается старения, то сегодня люди живут дольше, чем раньше. В Великобритании с 1900 по 2014 годы количество людей старше 65 лет увеличилось почти в шесть раз. Правда, за этот период уровень смертности от болезни Паркинсона рос чуть ли не в три раза быстрее.

¹ Рост заболеваемости статистически также может быть связан с увеличением обращаемости: появились новые методы выявления, повысилась осведомленность населения, следовательно, увеличилась доля пациентов с установленным диагнозом. – *Прим. науч. ред.*

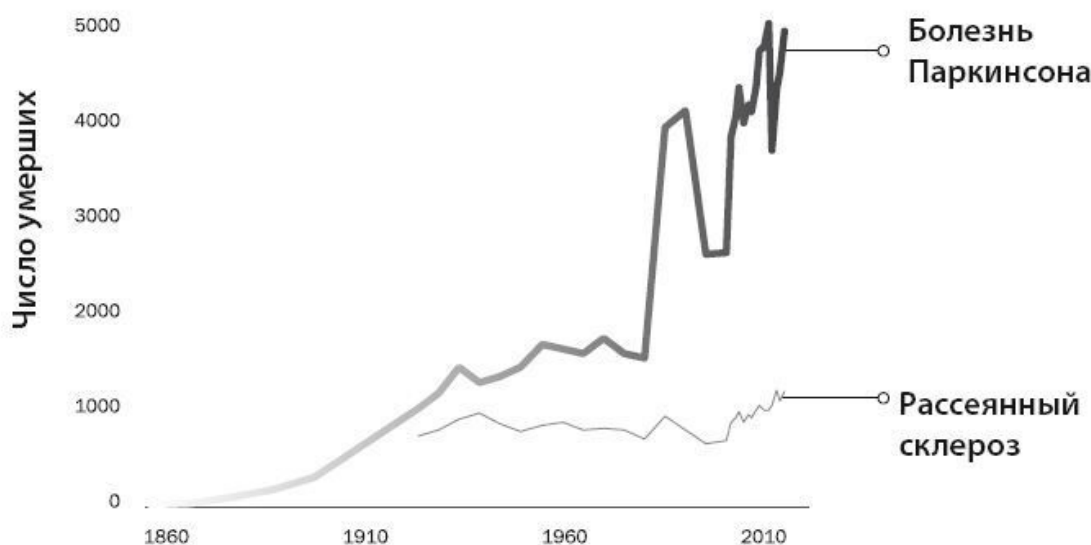


РИСУНОК 2: Уровень смертности от болезни Паркинсона и рассеянного склероза в Англии в период с 1860 по 2014 годы (12). Колебания уровня смертности в 1980-х годах, вероятно всего, связаны с изменением шифрования

Как мы дошли до такого? Благодаря индустриализации увеличились доходы и продолжительность жизни населения, но побочные продукты индустриализации стали одним из вероятных триггеров роста масштабов заболеваемости (13). В XVIII веке в Англии стало резко ухудшаться качество воздуха, в 1800-е годы увеличилось производство металлов, а вместе с этим и выброс в атмосферу вредных паров, в 1920-е годы стали широко применяться промышленные химикаты, а в 1940-х получили распространение синтетические пестициды, многие из которых нейротоксичны (14). Все вышеперечисленные факторы связывают с развитием болезни Паркинсона. По сравнению с населением в целом у людей, которые подвергались наибольшему вредному воздействию, повышен риск развития заболевания.

Доказательств такой взаимосвязи более чем достаточно. В менее индустриализованных странах мира меньше пациентов с болезнью Паркинсона, тогда как в странах, переживающих бурное развитие, например в Китае, рост заболеваемости значительно выше (15). Многочисленные исследования на людях подтверждают наличие корреляции между болезнью Паркинсона и некоторыми металлами и химическими веществами, в том числе пестицидами (16). Когда в ходе лабораторных экспериментов животных подвергали воздействию этих веществ, у них появлялись характерные для заболевания симптомы, среди которых тремор и нарушение ходьбы² (17).

Несмотря на обилие фактов, не предпринимается почти никаких шагов для предотвращения угрозы. Агентство по охране окружающей среды США (EPA) пыталось запретить растворитель трихлорэтилен – химическое вещество, связанное с развитием болезни Паркинсона, – но в 2017-м году из-за лоббирования интересов химической промышленности решило отложить принятие закона на неопределенный срок (18). Трихлорэтилен имел и имеет широкое применение. Им обезжиривают поверхности, очищают кремниевые пластины, удаляют пятна при химчистке, а до 1970-х годов его использовали для декофеинизации кофе, поэтому вы

² Симптомы паркинсонизма свойственны также острым отравлениям некоторыми химическими веществами, так что надо учитывать время экспозиции вещества и его концентрацию. – *Прим. науч. ред.*

наверняка подвергались воздействию этого вездесущего химиката (19). Почти в каждом штате половина объектов Суперфонда – загрязненные земли, очисткой которых занимается ЕРА или ответственные стороны, заражена трихлорэтиленом (20). Впрочем, как и тысячи других территорий. Кстати, в процессе написания книги я с удивлением узнал, что одна из таких зараженных местностей находится в пятнадцати минутах езды от моего дома (21).

Вот вам печальный итог: в стране трихлорэтиленом загрязнено 30 % питьевой воды (22). Так же, как и радон, этот растворитель легко испаряется из грунтовых вод и почвы и попадает в воздух, которым мы дышим (23). Причем болезнь Паркинсона – не единственное, что нам угрожает. По данным ЕРА, трихлорэтилен провоцирует онкологию (24).

Беда в том, что мы никак не можем защитить себя от трихлорэтилена на законодательном уровне. Паракват – это токсичный пестицид, который запрещен в 32 странах мира, в том числе в Китае (25). Его воздействие на организм увеличивает риск развития болезни Паркинсона на 150 % (26). Тем не менее со стороны ЕРА не было предпринято практически никаких шагов. Согласно данным Геологической службы страны за последние десятилетия использование параквата на сельскохозяйственных угодьях возросло вдвое (27).

Среди инсектицидов наиболее широкое применение имеет хлорпирифос – нейротоксичное вещество, которым обрабатывают поля для гольфа и фермерские земли. Им опрыскивают миндаль, хлопок, виноград, апельсины, яблоки и десятки других культур. Хлорпирифос связывают не только с болезнью Паркинсона, но и с проблемами развития мозга у детей. Но и в этот раз ЕРА положило закон на полку, а когда в дело вмешался федеральный суд, администрация Трампа подала апелляцию (28). В конечном итоге в июле 2019 года в ответ на окончательное решение суда агентство объявило, что не будет запрещать хлорпирифос (29).

Как видите, пандемия болезни Паркинсона не относится к категории неизбежных. В наших силах не только ослабить, но и предотвратить угрозу. И здесь нельзя молчать.

История повторяется. Человечество и раньше сталкивалось с опасными заболеваниями. Три из них – полиомиелит, ВИЧ и рак молочной железы – многому нас научили. Кстати, эти заболевания в какой-то степени схожи с болезнью Паркинсона. Полиомиелит – острое неврологическое заболевание, вызывающее паралич мышц; ВИЧ очень быстро распространился по всему миру, а виновниками возникновения рака груди, вероятнее всего, являются гены и плохая экология (30). Поначалу общество упорно игнорировало все эти три заболевания, пока люди, которых они коснулись, не заявили о себе. Благодаря своему энтузиазму и смелости они изменили ход медицинской истории и улучшили или, правильнее сказать, спасли миллионы жизней.

Вот почему мы взялись написать эту книгу. Да, мы бьем во все колокола, заявляя, что мир находится на грани пандемии. Но поверьте, если начать незамедлительно действовать, можно избавиться от страданий огромное количество людей. И это не пустой призыв, у нас есть для вас конкретные практические советы.

На страницах книги мы поговорим о том, как можно снизить темпы роста заболеваемости с помощью новых законов, протекционных мер и дополнительных ресурсов. Здесь показателен опыт голландцев, которым удалось смягчить побочный эффект индустриализации. После того как в стране запретили трихлорэтилен и ряд токсичных пестицидов, а том числе паракват, количество случаев болезни Паркинсона заметно сократилось (31). В наших силах сдержать пандемию, и это тому неоспоримое доказательство.

Отдельно мы обсудим вопросы, касающиеся поддержки и ухода за больными людьми. Медицина не стоит на месте, и мы как никогда близки к внедрению инновационных методов лечения, способных замедлить и даже остановить развитие болезни Паркинсона. Одни виды терапии помогут тем, кто уже борется с недугом, а другие позволят предотвратить развитие заболевания.

В конце книги вы найдете информацию о том, как не стать жертвой болезни Паркинсона, в какие фонды и организации обращаться, где искать помощи и что нужно делать, чтобы замедлить прогрессирование заболевания.

Мы познакомим вас с удивительными людьми – теми, кто день за днем борется с заболеванием, с самоотверженными опекунами и бесстрашными правозащитниками. Вы услышите их истории, почерпнете много полезного из их опыта и получите невероятный заряд вдохновения.

Большую часть жизни все мы четверо занимаемся изучением болезни Паркинсона (для справки: один из нас нейробиолог, а остальные трое неврологи). Двадцать лет назад Тодд Шерер провел исследование, которое наделало много шума. Он доказал наличие связи между пестицидами и развитием болезни Паркинсона. Сейчас Тодд возглавляет Фонд Майкла Джей Фокса по изучению болезни Паркинсона (Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research). Это крупнейший частный источник финансирования такого рода исследований (32). Майкл Окун, который впервые заявил об угрозе пандемии, внедрил новые виды хирургического лечения и написал на эту тему множество книг и статей (33). Профессор Бастиан Блум – ведущий специалист по вопросам нарушения подвижности и походки и один из создателей самой крупной в мире программы ухода за людьми с болезнью Паркинсона (34). Общими усилиями с помощью современных технологий мы смогли повысить доступность медицинских услуг и разработать инновационные методы диагностики заболевания (35). Мы постоянно стремимся к тому, чтобы усовершенствовать подходы к лечению болезни Паркинсона.

Мы не только хотим улучшить жизнь наших пациентов, но и в конечном итоге избавить мир от этого страшного недуга. Как часто к нам обращаются люди, получившие черепно-мозговую травму; рабочие и фермеры, которые подвергались воздействию пестицидов и растворителей; или просто те, кто дышит грязным воздухом и живет вблизи зараженных грунтовых вод! Все вышеперечисленные риски можно минимизировать. Мы сами создали эту «чуму» и сами должны положить ей конец.

Часть первая

Серьезное заболевание

1. Шестеро лондонцев

Открытие нового заболевания и выявление его причин

«Несчастный страдалец воспринимал <болезнь> как порождение зла, от которого нет спасения».

Джеймс Паркинсон, «Эссе о дрожательном параличе», 1817 год (1)

В НАЧАЛЕ XIX ВЕКА Британия была на пике подъема. В стране происходила индустриальная революция, которая меняла ход мировой истории. Вовсю добывали уголь, на котором работали паровые машины Джеймса Уатта. Плавил чугун, из которого строили новые мосты, а с появлением пароходов и телеграфа расстояния уже не разделяли людей так сильно, как раньше. На фабриках трудились механические «Прялки Дженни», выделявавшие нити из шерсти и хлопка, в театрах зажигались газовые светильники, а писательница Джейн Остин бесстрашно бунтовала против социальных норм. Население быстро росло, и Лондон как эпицентр всего этого безумия постепенно захлебывался прогрессом (2).

Город стал очень грязным. Бытовые и промышленные отходы сбрасывали прямо в Темзу. Из-за антисанитарии и перенаселения происходили вспышки инфекционных заболеваний, в том числе холеры, тифа и туберкулеза. Развитие промышленности неминуемо вело к появлению новых химических веществ и загрязнителей – порождение «дьявольских мельниц», как называл их поэт Уильям Блейк (3).

По мнению одного из исследователей-экологов, «мы не можем представить, насколько был загрязнен лондонский воздух в XIX веке» (4). Промышленный смог (**Рисунок 1**) «стеллся густой пеленой и не только препятствовал обычной экономической активности, но и создавал благоприятные условия для разгула преступности» (5). Именно на этих туманных улицах столицы опытный врач заметил нечто странное.

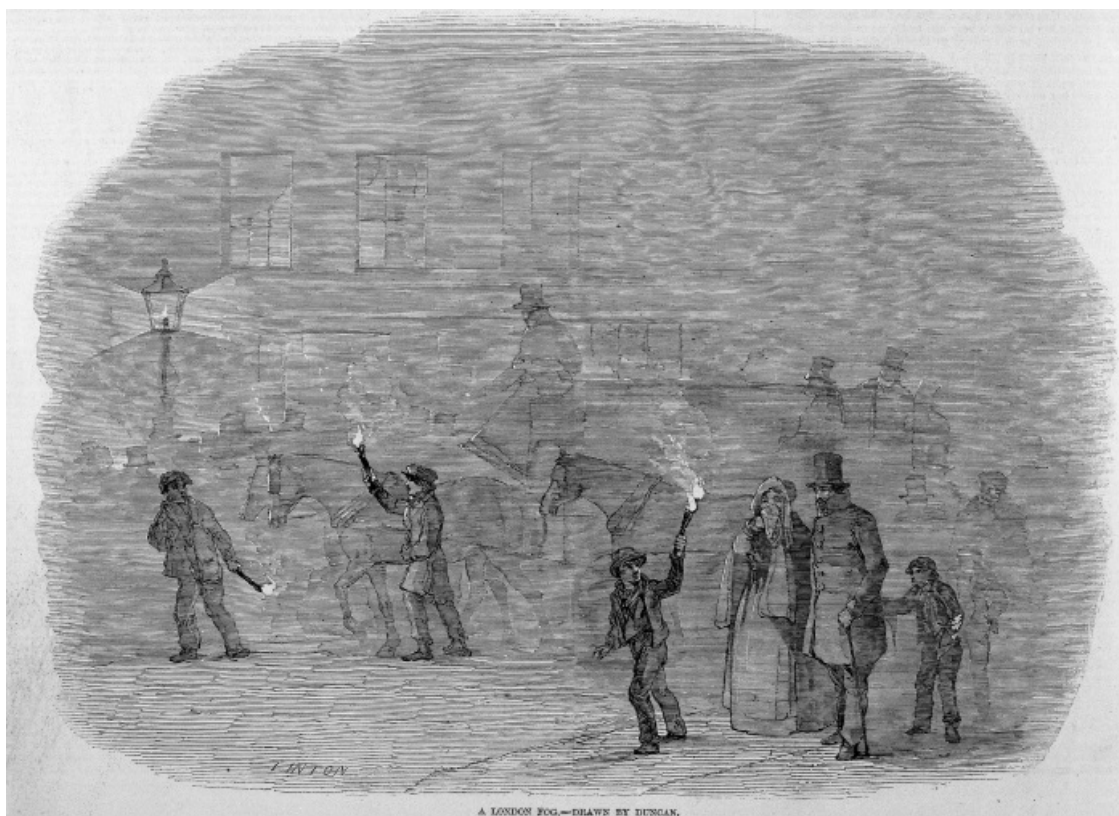


РИСУНОК 1: Лондонский туман. Иллюстрация 1847 года

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Суффражист, активист, палеонтолог и защитник прав психически больных людей, доктор Джеймс Паркинсон был довольно разносторонним человеком (6). Из-за своих радикальных политических взглядов он был вынужден скрываться под псевдонимами и, по слухам, участвовал в заговоре против короля Георга III, за что чуть не угодил в тюрьму (7). Однако он вошел в историю не как бунтарь, а как автор эссе, ставшего впоследствии медицинской классикой.

В 1817 году доктор Паркинсон принимал пациентов на Хокстон-сквер в Лондоне. Именно здесь двумястами годами ранее Уильям Шекспир написал множество своих гениальных пьес. Паркинсон озаглавил свой литературный труд «Эссе о дрожательном параличе» (An Essay on the Shaking Palsy). На тот момент у него уже был богатый клинический опыт, накопленный за тридцать два года непосредственной работы с пациентами (8). В своем эссе Паркинсон описал шестерых человек (трех из них он случайно увидел на улице), у которых отмечались схожие признаки – тремор, сутулость, аномальная походка и склонность к падению (9).

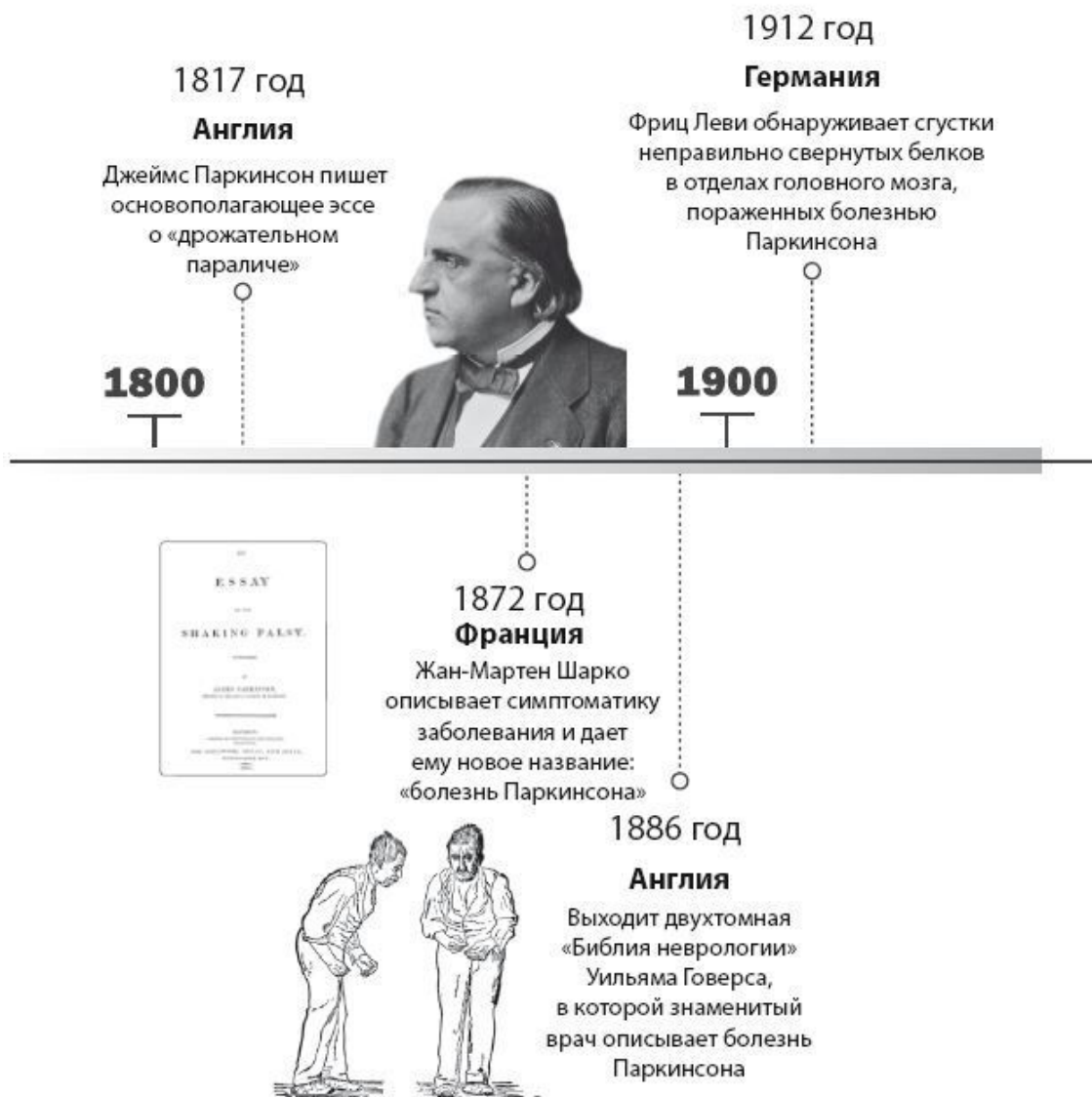
Несмотря на то что упоминание об аналогичных симптомах можно найти в ряде древних китайских, египетских, греческих и индийских текстов, эссе Паркинсона представляло особую ценность (10). По заявлению доктора, такое явление, как тремор, известно давно и имеет множество причин, однако мультисимптомный недуг, который ему довелось наблюдать у прохожих, пока не классифицирован (11). Эссе было воспринято обществом позитивно, но по достоинству его оценят лишь спустя несколько десятков лет (12).

Через полвека после выхода в свет эссе Паркинсона (**Рисунок 2**) знаменитый французский невролог Жан-Мартен Шарко назовет этот мультисимптомный недуг *la maladie de Parkinson* – болезнью Паркинсона (13). К перечню характерных симптомов Шарко добавит замедленность движений и скованность мышц (14). Также он обратит внимание на то, что далеко не у всех пациентов с болезнью Паркинсона наблюдается тремор.

К концу XIX века клиническая картина болезни Паркинсона приобретет ясность. В 1892 году отец современной медицины сэр Уильям Ослер напишет: «Когда заболевание установлено, оно получает четкие характеристики, поэтому поставить диагноз не составляет труда» (15). Внешние признаки болезни Паркинсона были очевидны, а вот ее скрытые биологические причины оставались загадкой.

РОЛЬ ДОФАМИНА

В силу объективных причин Паркинсон и Шарко не могли наблюдать изменения, происходившие в головном мозге пациентов. Долгие годы ученые недооценивали и даже игнорировали роль дофамина в развитии заболевания. Однако в 1950-е годы шведский фармаколог Арвид Карлссон сделал важное открытие (16). В ходе экспериментов он установил, что дофамин помогает нервным клеткам «общаться» друг с другом. Иными словами, это не простое вещество, а нейромедиатор.



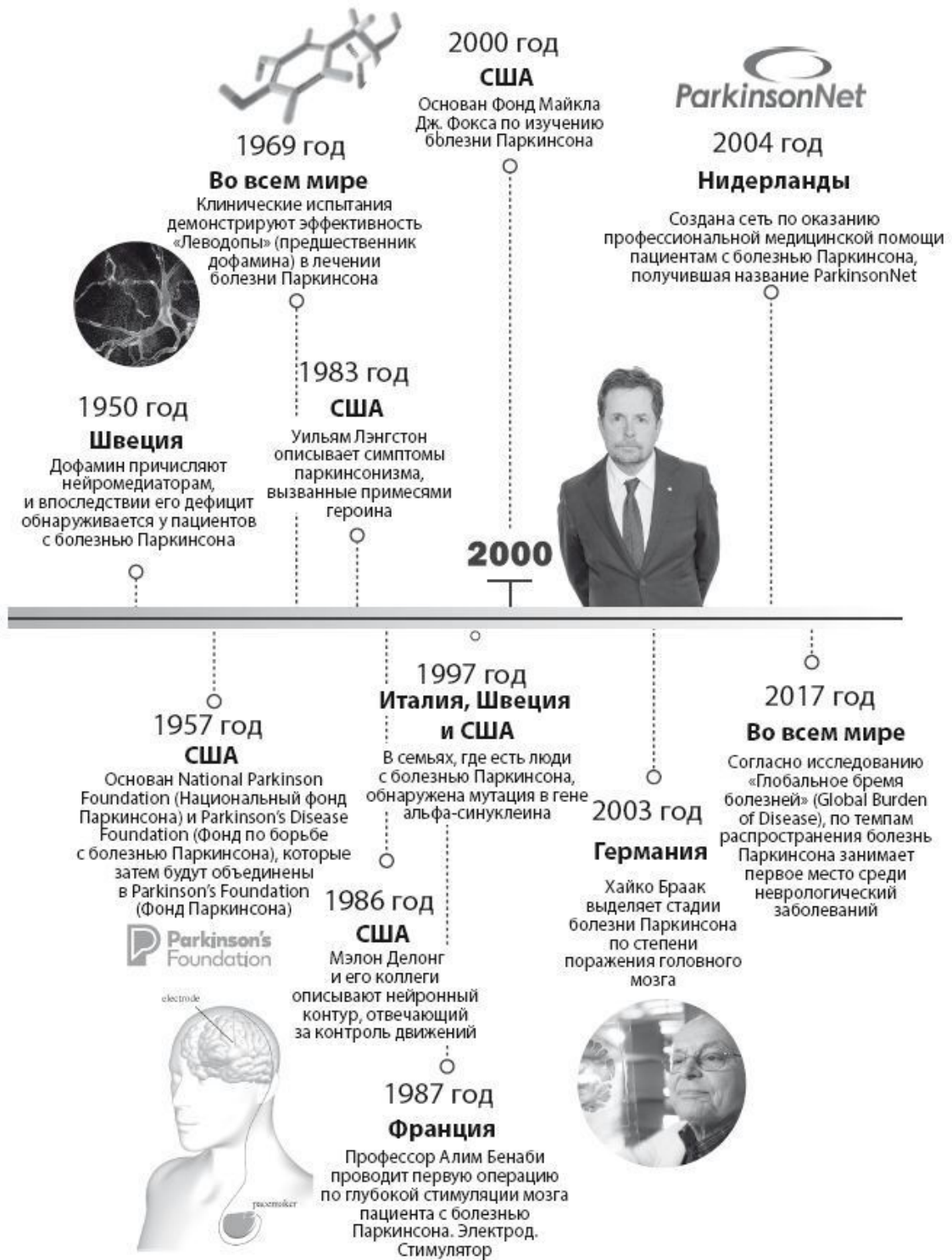


РИСУНОК 2: Двести лет болезни Паркинсона, 1817–2017 годы

Карлссон доказал, что в отделе мозга, отвечающем за движение, присутствует большое количество дофамина. Когда он дал кролику препарат, снижающий уровень дофамина в мозге, тот утратил способность прыгать и лег без движения, а когда затем он дал ему препарат «Леводопа», преобразуемый нервными клетками в дофамин, животное снова стало вести себя активно (17).

Карлссон обнародовал результаты своего исследования в 1960 году. Он рассчитывал, что его работа вызовет интерес у коллег, но, увы, этого не произошло. Врачи во всем мире восприняли ее с большим скептицизмом (18), а некоторые даже назвали «Леводопу» токсичной (19).

Впоследствии, оправившись от разочарования, Карлссон скажет: «Я рад, когда окружающие говорят, что не верят в меня. Значит, я на правильном пути» (20). Это оказалось действительно так. В 2000 году ученый удостоится Нобелевской премии по медицине, а его достижения станут основой для создания самого эффективного лекарства от болезни Паркинсона, которое мы имеем на сегодняшний день.

Несмотря на всеобщий скептицизм, продолжателей дела Карлссона оказалось немало (21). Ученые стали измерять уровень дофамина в мозге умерших и обнаружили, что, по сравнению с остальными, у людей с болезнью Паркинсона в десять раз меньше дофамина. Особенно низкой его концентрация была в тех областях головного мозга, в которых, по заявлению Карлссона, этот нейромедиатор обычно присутствует в избытке. Прослеживалась очевидная взаимосвязь: чем ниже уровень дофамина, тем острее проявляются симптомы (22).

Область мозга, в норме богатая дофамином, называется *substantia nigra* (лат.) – «черная субстанция». Свое название она получила из-за цвета пигментированного вещества, обнаруженного в производящих дофамин нервных клетках, которые здесь находятся. У людей с болезнью Паркинсона эти нервные клетки отмирают (**Рисунок 3**).

Как оказалось, болезнь Паркинсона поражает не только дофамин-продуцирующие нервные клетки черной субстанции. Потеря клеток происходит и в других отделах мозга, в которых вырабатываются разного рода нейромедиаторы (23). Дополнительные повреждения приводят к возникновению симптомов заболевания, не связанных с движением, или моторной функцией. Речь идет о нарушении сна, тревожности, болях и проблемах с мышлением (24). Некоторые из этих симптомов снижают дееспособность человека гораздо сильнее, чем двигательные, которые контролируются дофамином (25).

Если Карлссон проводил свои исследования на кроликах, то его последователи опробовали «Леводопу» на людях и были шокированы результатом (26).

Черная субстанция

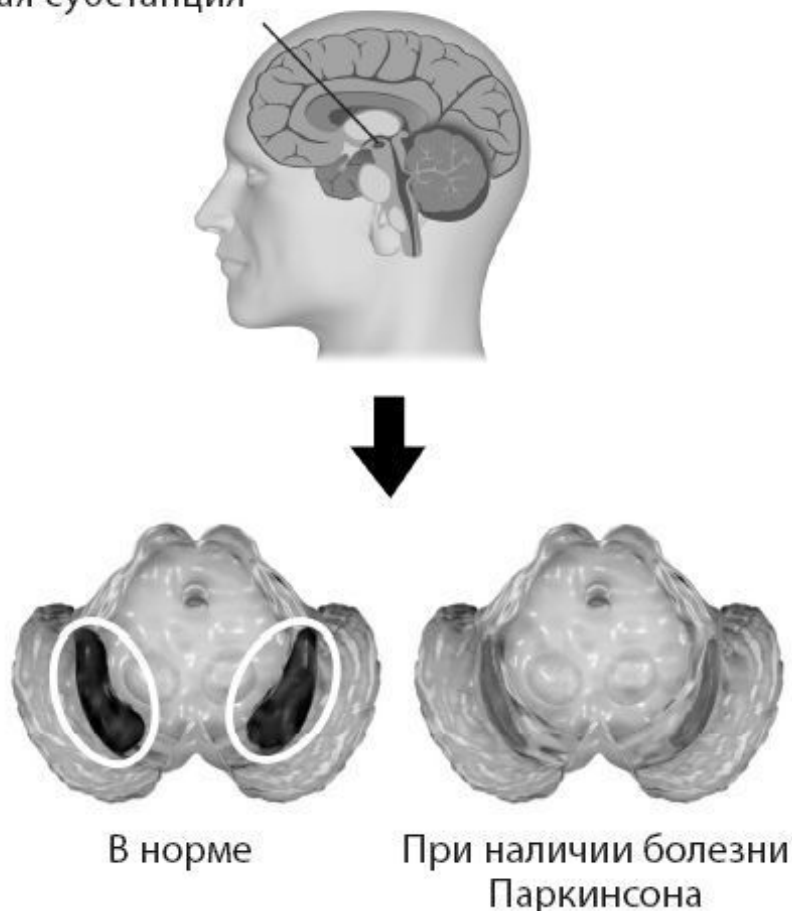


РИСУНОК 3: Черная субстанция (от латинского *substantia nigra*) у здоровых людей и у людей с болезнью Паркинсона. При болезни Паркинсона черная субстанция – это один из ключевых отделов головного мозга, в котором происходит отмирание клеток

«Прикованные к постели пациенты, которые не могли сидеть, те, кто были не способны встать из сидячего положения, а встав, начать передвигаться, после принятия «Леводопы» легко справлялись со всеми этими задачами», – писали врачи. «Они ходили... и даже прыгали и бегали» (27). В дальнейшем многочисленные клинические испытания подтвердят поразительный эффект препарата (28). Джордж Котциас, греко-американский врач, которые возглавит целый ряд исследований «Леводопы», даже назовет препарат чудодейственным (29).

ДЕТЕКТИВНАЯ ИСТОРИЯ

Было понятно, что дефицит дофамина является причиной возникновения многих симптомов болезни Паркинсона. Но почему гибнут производящие его нервные клетки, никто не знал. Паркинсон выдвигал предположение, что заболевание вызвано сдавливанием нижней части головного мозга (30), а профессор Уильям Ослер, один из основателей госпиталя Джона Хопкинса, называл возможной причиной «переживания, а также воздействие холода и влажности» (31). Оба они ошибались. Как это часто бывает, прийти к истине помог случай.

Все происходило в одном из госпиталей в Сан-Хосе, Калифорния. 16 июля 1982 года доктор Уильям Лэнгстон неторопливо пил свой утренний кофе, как к нему в кабинет вбежал молодой невролог. «Доктор Лэнгстон, вы должны немедленно спуститься, – воскликнул он. – Я никогда не видел ничего подобного. Мы все в полной растерянности и не понимаем, что случилось с пациентом» (32).

В психиатрическую лечебницу был доставлен 42-летний Джордж Карилло, который ранее злоупотреблял наркотическими веществами. По воспоминаниям Лэнгстона, «с пациентом действительно происходило что-то невообразимое... С виду это был типичный случай проявления болезни Паркинсона на поздних стадиях, причем тех времен, когда еще не существовало «Леводопы». Но причем здесь болезнь Паркинсона?. Пациенту было чуть за сорок, а симптомы развились всего за одну ночь. Вот уж действительно задачка так задачка» (33).

Пораженные случившимся, Лэнгстон и его коллеги стали просматривать новостные сводки и даже обратились в полицию, чтобы выяснить, происходило ли еще нечто подобное. Вскоре они узнали, что аналогичные симптомы наблюдались у пятерых человек, проживавших в Северной Калифорнии. На первый взгляд, никакой взаимосвязи между этими людьми не было, но после тщательного изучения их биографий Лэнгстон обнаружил, что все они употребляли новый синтетический героин, недавно появившийся на улицах калифорнийских городов (34). У шести наркоманов развились «все моторные симптомы болезни Паркинсона, в том числе тремор» (35).

В отличие от типичной болезни Паркинсона, которая прогрессирует постепенно, первые проявления болезни у этих людей возникли внезапно и в острой форме. А спустя две недели «они почти полностью утратили способность двигаться... не могли связно говорить, фиксировать взгляд... <i>у них постоянно текли слюни» (36). Обычно проходят годы, прежде чем человек с болезнью Паркинсона доходит до такого состояния.

Спасением для этих пациентов стала «Леводопа». Однако все они стали инвалидами и нуждались в пожизненном лечении. Вот как описал их состояние Лэнгстон: «Представьте, что вы больше никогда не сможете нормально двигаться. Не сможете при желании поднять руку или подойти к обеденному столу. Ваша жизнь изменилась и пути назад нет» (37). Конни Сайнс была среди той группы калифорнийцев. На момент появления симптомов ей было всего 25 лет. Женщина прожила с заболеванием тридцать шесть лет и скончалась в 2018 году (38).

Лэнгстон и его коллеги пытались выяснить, что стало причиной потери трудоспособности.

Они заполучили образцы синтетического героина, изъятого в ходе полицейских рейдов, приобрели несколько доз у наркоторговцев и обнаружили, что наркотик содержал химическое вещество под названием МФТП.

Образование МФТП происходило непреднамеренно. Его производители пытались синтезировать опиоид, аналогичный рецептурному препарату демеролу, чтобы затем продавать его, что называется, из-под полы. Но в процессе производства случайно происходило образование МФТП (39). В головном мозге МФТП превращается в соединение, которое называется МФП+. Оно убивает нервные клетки в черной субстанции – клетки, которые отмирают при болезни Паркинсона. Так Лэнгстон и его коллеги установили первую причину паркинсонизма (Таблица А).

ТАБЛИЦА А. ЧТО ТАКОЕ ПАРКИНСОНИЗМ?

Паркинсонизм – это синдром, который характеризуется рядом симптомов: тремором, замедленностью движений, мышечной ригидностью и дисбалансом. Причин возникновения этих симптомов множество, в том числе МФТП, антипсихотические препараты, инфекции и неврологические заболевания. Чаще всего паркинсонизм бывает вызван болезнью Паркинсона. Другие заболевания тоже могут иметь аналогичные симптомы, но, как правило, они сопровождаются дополнительными проявлениями.

Болезню Паркинсона называют паркинсонизм, который (а) имеет характеристики других вызывающих синдром заболеваний и (б) хорошо поддается лечению «Леводопой» (40).

Как выяснилось, калифорнийские пациенты Лэнгстона были не первыми, у кого развился паркинсоноподобный синдром в ответ на МФТП (41). Подобный случай произошел на несколько лет раньше с Барри Кидстоном, однако, несмотря на свою значимость, история затерялась на страницах неприметного научного журнала (41). В 1966 году 14-летний Барри попал в автомобильную аварию и получил серьезные переломы ноги и запястья. Чтобы облегчить боль, врачи прописали ему опиоид «Димерол». Вскоре у парня развилась зависимость, и он стал увлекаться наркотиками (43).

После той страшной аварии прошло десять лет. Барри учился на химическом факультете в Университете Джорджа Вашингтона. По словам матери Барри Жеральдины, ее сын был очень талантливым, общительным и отзывчивым человеком, но, увы, все это время он продолжал принимать наркотики.

Барри пытался избавиться от наркозависимости, но вместо того, чтобы лечь в больницу на реабилитацию, он устроил лабораторию в подвале родительского дома (44). Матери он сказал, что хочет создать наркотический препарат, не вызывающий привыкания, что-то вроде метадона, который впоследствии будет доступен для широкого использования. Этот препарат должен был помочь Барри бросить пагубную привычку, которая преследовала его со школы.

Парень буквально поселился в библиотеках Национальных институтов здравоохранения (НИН) и Национального военно-медицинского центра Уолтера Рида и без усталости штудировал литературу по химии. Наука оказалась сложнее и запутаннее, чем думалось вначале. Барри продолжал свои эксперименты, пока однажды не поднял руки над головой, видимо, для того, чтобы потянуть уставшую спину, и не смог опустить их обратно вниз (45). По признанию его матери: «Барри так и ходил по дому с поднятыми вверх руками» (46).

Опытный невролог сопоставил симптомы Барри, среди которых была явная замедленность движений и тремор, и сразу понял, что это паркинсонизм (47). Врач назначил «Леводопу», которая быстро вернула к жизни «окаменевшего» парня. Случай был необычный, поэтому его направили в НИН для дальнейшего обследования.

Там Барри наблюдала команда специалистов и в том числе Эрик Кейн, ныне профессор психиатрии в Университете Рочестера. По воспоминаниям Кейна, Барри был «жесткий, как доска» и «невероятно медлительный». Прогнозы не внушали оптимизма. «Состояние молодого человека вызывало серьезные опасения, а ведь совсем недавно он с легкостью решал сложные химические задачи». После расспросов стало понятно, что паркинсонизм спровоцировали проводимые Барри эксперименты и те препараты, которые он создавал и пробовал.

Химик из НИН отправился к Кидстонам домой и изъял часть лабораторного оборудования. Ученые хотели повторить эксперименты Барри в своей лаборатории. Они создали химические вещества, следы которых были обнаружены на изъятых пробирках (48), и пришли к выводу, что симптомы спровоцировали синтезируемые парнем «грязные» опиоиды (49). В конечном итоге виновник был установлен – это МФТП, то же самое вещество, которое впоследствии превратит в инвалидов группу из Калифорнии (50).

К сожалению, Барри так и не смог избавиться от наркотической зависимости. Сентябрьским утром 1978 года он позвонил другу, чтобы тот подъехал к дому и забрал его. Тогда родители еще не знали, что больше не увидят своего сына живым. «Он вышел через гараж, улыбнулся и сказал: «Пока!» – вспоминает мать (51).

А в десять часов вечера раздался звонок в дверь. На пороге стояли трое мужчин: полицейский, агент ФБР и коронер. Барри Кидстон был найден мертвым под деревом на территории университетского городка НИН. Причина смерти: передозировка кокаином (52). Вскрытие головного мозга показало разрушение нервных клеток в черной субстанции (53).

В 1985 году Кидстоны поделились своей историей во время выступления в Конгрессе (54). Они хотели уберечь других родителей от подобного горя и надеялись, что это повлечет за собой позитивные перемены.

Отчасти их надежды оправдались. По словам Лэнгстона, трагедия, произошедшая с Барри Кидстоном, послужила основой для своего рода «эпохи Ренессанса» в эпидемиологии болезни <Паркинсона>» (55). Ученые стали искать и другие внешние причины развития заболевания.

Вскоре они обратили внимание на то, что по своей структуре нейротоксин МФП+ (образуется из МФТП) схож с пестицидом паракватом (56). Это структурное сходство подтолкнуло Лэнгстона и других специалистов к поиску химических веществ, которые могли быть связаны с болезнью Паркинсона. Этими веществами оказались пестициды ротенон и агент «оранж», которым уничтожали тропические леса и растительность на территории Вьетнама в период проведения там военных действий (57).

Установление связи между МФТП и паркинсонизмом имело и другие преимущества. Лэнгстон понимал, что таким образом можно создать животную модель заболевания (**Таблица В**), которой ранее еще не существовало (58). Здесь важно отметить, что животные не страдают болезнью Паркинсона. По словам Лэнгстона, это «исключительно человеческое заболевание» (59). Однако теперь с помощью МФТП появилась возможность вызвать у животных паркинсоноподобные симптомы и тестировать на них новые виды лечения. В результате Лэнгстон и его коллеги направили разрушительную силу МФТП на совершенствование методов исследования болезни Паркинсона (60).

В 1990-х годах ученые из университета Эмори решили выяснить, способен ли популярный пестицид ротенон вызывать болезнь Паркинсона. Ротенон получают из корней растений.

ТАБЛИЦА В. ЧТО ТАКОЕ ЖИВОТНАЯ МОДЕЛЬ?

Ученые используют животных для изучения различных заболеваний, в том числе болезни Паркинсона. Некоторые заболевания возникают у животных естественным образом (61). К примеру, у собак может повышаться артериальное давление, развиваться сахарный диабет и сердечная недостаточность. Однако есть заболевания, такие как болезнь Паркинсона, которыми болеет только человек. Чтобы изучать такие заболевания, ученые провоцируют их у животных, чаще у мышей и крыс. Это можно сделать химически – как в случае с МФТП – или путем изменения генов.

Животные модели позволили сделать большой прорыв в медицине. Благодаря им появились вакцины от кори и спасительный для диабетиков инсулин, однако здесь есть свои ограничения (62). Несмотря на генетическое сходство (гены мышей и человека совпадают на 95 %), не все открытия, сделанные на мышах, применимы к людям.

Кроме того, подобные эксперименты даются дорогой ценой – ценой здоровья и жизни животных. Исследования на животных должны проводиться в соответствии с тремя принципами. Во-первых, нельзя использовать животные модели, если существуют надежные альтернативные методы исследования. Во-вторых, количество животных должно быть сведено до минимума. И в-третьих, следует смягчать наносимый животным вред (63).

Раньше дачники широко применяли этот химикат в качестве инсектицида, а сегодня его используют в рыболовной промышленности для уничтожения инвазивных видов³ (64).

Тимоти Гриномаер и двое молодых нейробиологов, Ранджита Бетарбет и Тодд Шерер, дали ротенон крысам (65). В результате у животных развились признаки болезни Паркинсона, в том числе замедленность движений, нарушение ходьбы, сутулость и «дрожание одной и более лап, что напоминало тремор покоя». Когда они исследовали мозг крыс, то обнаружили и другие характерные признаки заболевания, среди которых утрата производящих дофамин нервных клеток. Ученые выдвинули предположение, что длительное воздействие низких концентраций некоторых ядовитых веществ может в конечном итоге приводить к развитию болезни Паркинсона (66).

После того как было обнаружено, что пестициды способны провоцировать болезнь Паркинсона у крыс и мышей, Лэнгстон стал искать способ проверить этот феномен на людях. Он объединил усилия с Кэролайн Таннер, специалистом по болезни Паркинсона, обладательницей докторской степени в области санитарного состояния окружающей среды, а ныне научным сотрудником Калифорнийского университета, Сан-Франциско. Их интересовало, привел ли ротенон и другие пестициды к увеличению риска развития болезни Паркинсона у тех, кто с ними контактировал, т. е. у фермеров (67).

В результате они выяснили, что у фермеров, которые применяли ряд пестицидов, в том числе паракват и ротенон, вероятность развития болезни Паркинсона была в два раза выше, чем у тех, кто эти химикаты не использовал. До момента постановки диагноза период воздействия токсических веществ составлял около пятнадцати лет, а в некоторых случаях и больше. Таким образом, хроническое воздействие некоторых пестицидов действительно способно приводить к возникновению болезни Паркинсона годы и десятилетия спустя.

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Через пятнадцать лет после выявления внешних причин развития болезни Паркинсона ученым удалось впервые установить генетические факторы заболевания (68). В 1997 году совместно с коллегами Майкл Полимеропулос из Национальных институтов здравоохранения обнаружил мутацию в гене альфа-синуклеина (**Таблица С**) в большой итальянской семье и в трех греческих семьях, где были люди, страдающие болезнью Паркинсона. У человека эти гены кодируют, т. е. выдают инструкции по строительству того, что называется белок альфа-синуклеин. Этот белок помогает передвигать нейромедиаторы внутри нервных клеток.

ТАБЛИЦА С. ЧТО ТАКОЕ ГЕН?

Ген – это кусочек ДНК, который выдает инструкции по строительству белка. А белки – это «рабочие лошадки» клеток.

Они выполняют множество функций, в том числе структурируют клетку, переносят молекулы, борются с инфекциями и осуществляют химические реакции.

У человека примерно 20 000 генов. Как и любые другие сообщения, ген состоит из последовательности, т. е. ряда букв или символов. Мутации меняют эту последовательность. Подобные изменения могут привести к искажению инструкций по сбору белков. Генные мутации бывают разные: одни не оказывают никакого эффекта, а другие становятся причиной болезни и даже смерти.

³ Водные инвазивные виды – виды рыб, которые не являются «коренными» для экосистемы и появление которых наносит или может нанести экономический или экологический ущерб, а также вред здоровью человека. – *Прим. науч. ред.*

Белки вырабатываются в сложенном состоянии, напоминая стопку свежесглаженных простыней. Однако мутации, обнаруженные в средиземноморских семьях, привели к изменению формы и последующей неправильной укладке или сворачиванию альфа-синуклеина. Иными словами, наша аккуратная стопка белья превратилась в кучу малу, и в результате развилась болезнь Паркинсона (69).

Причиной неправильного сворачивания белков могут быть как внешние, так и генетические факторы (**Рисунок 4**). Неправильно свернутые белки токсичны для нервных клеток и провоцируют болезнь. Вместо того чтобы помогать транспортировать нейромедиаторы (что они и должны делать), неправильно свернутый альфа-синуклеин сбивается в клубки. Этот процесс может затрагивать и другие нервные клетки, вызывая еще более обширную клеточную гибель (70). В итоге возникает болезнь Паркинсона.

За восемьдесят лет до того, как Полимеропулос обнаружил мутации гена альфа-синуклеина, Фриц Якоб Хайнрих Леви, невролог еврейского происхождения, бежавший из нацистской Германии, наблюдал повреждения, вызванные этими мутациями. С помощью метода микроскопии, который тогда был в новинку, он исследовал мозг умерших пациентов, страдавших болезнью Паркинсона (71), и обнаружил скопления неправильно свернутых белков, которые впоследствии получают название «альфа-синуклеин» (72).

	Белки вырабатываются в сложенном виде, напоминая стопку свежесглаженных простыней. Это их нормальное состояние.
	Внешние факторы и генетические мутации могут приводить к неправильной укладке, или сворачиванию белков.
	Неправильно свернутый альфа-синуклеин токсичен для нервных клеток и способен вызывать болезнь Паркинсона.
	При болезни Паркинсона неправильно свернутый альфа-синуклеин сбивается в клубки, которые называются «тельца Леви». Это один из основных признаков заболевания.

РИСУНОК 4: Как неправильно свернутый белок приводит к развитию болезни Паркинсона

Леви обратил внимание на то, что внутри нервных клеток неправильно свернутые белки образуют сгустки, своего рода «мешки с мусором», собранные в одном месте и готовые к утилизации. Эти белковые скопления сегодня известны как тельца Леви. Они присутствуют в областях мозга, наиболее сильно пораженных болезнью Паркинсона, в том числе в черной субстанции. Образование телец Леви происходит почти во всех случаях, поэтому этот феномен является одним из характерных признаков заболевания (73).

Несмотря на то что мутации гена альфа-синуклеина происходят довольно редко, это открытие имело большое значение. Оно указало на то, что болезнь Паркинсона не всегда бывает вызвана внешними причинами. А еще это подтолкнуло ученых к поиску других генов, связанных с заболеванием. Их мутации – аналогичные тем, что происходят с альфа-синуклеином, – достаточный триггер для развития болезни Паркинсона. В остальных случаях подобного рода мутации повышают риск заболевания; как правило, этот риск увеличивается с возрастом.

ЛИЧНЫЕ РИСКИ

18 сентября 2008 года сооснователь Google Сергей Брин опубликовал в своем блоге пост под заголовком LRRK2 (74). А четырьмя годами ранее научная группа обнаружила самую распространенную генетическую причину развития болезни Паркинсона – мутации в гене LRRK2 (75). Ученые выяснили, что у 20–40 % евреев-ашкенази и арабо-берберов Северной Африки болезнь Паркинсона вызвана мутациями LRRK2, это с учетом того, что в мире такого рода мутации встречаются всего лишь у 1–2% людей, живущих с заболеванием (76). Сделанное открытие касалось непосредственно Брина и его семьи.

У мамы Брина была диагностирована болезнь Паркинсона. «Угроза всегда висела над нами, ведь этим заболеванием некогда страдала мамина тетя», – писал Сергей. Когда совместно с другими предпринимателями Анна Войжитски, ставшая впоследствии женой Брина, основала компанию по проведению генетических исследований 23andMe, он стал одним из первых ее клиентов. Как выяснилось, они с матерью являются носителями одной и той же мутации гена LRRK2 (77).

По результатам теста, у Брина очень высокий риск развития болезни Паркинсона – от 20 до 80 %. Узнав это, он написал:

«Я испытываю странные ощущения. Я знаю то, что меня, вероятно, ждет в будущем. У меня есть возможность изменить свою жизнь, чтобы снизить риски. А еще я могу проводить и поддерживать исследования заболевания прежде чем оно меня настигнет. Вообще, я рад, что все так случилось. Секрет вечной молодости пока не раскрыт, а значит, с годами мы не будем становиться крепче и здоровее. Нас неминуемо ждут болезни, только мы пока не знаем, какие. У меня есть преимущество перед остальными; я знаю, что меня ожидает, и могу подготовиться» (78).

С тех пор Брин и фонд, который он создал совместно с Анной Войжитски, выделили на проведение исследований болезни Паркинсона более 100 миллионов долларов (79).

Когда внешние и генетические факторы были названы потенциальными виновниками болезни Паркинсона, ученые решили оценить их значимость. В 1999 году Таннер и Лэнгстон провели уникальное исследование с участием более 17 тысяч братьев-близнецов (однойцевых и разнояйцевых) из реестра Второй мировой войны. Они выяснили, что вероятность развития болезни Паркинсона у одного из разнояйцевых братьев такая же, как у однойцевых. И это притом, что у первых генотипы совпадают не больше, чем у обычных братьев и сестер, а

у вторых они полностью идентичны. Сделанное открытие указывало на то, что в отношении болезни Паркинсона внешнее воздействие играет куда более существенную роль. «Мы с уверенностью можем сказать, – заявила Таннер, – что если болезнь Паркинсона диагностирована после пятидесяти лет, то, скорее всего, она вызвана внешними факторами» (80).

Однако если болезнь поражает людей младше пятидесяти, то здесь на первое место выходит генетический фактор (81). Чем раньше возникает заболевание, тем выше вероятность влияния генов.

Много ли на свете людей, которым болезнь Паркинсона передалась по наследству? На сегодняшний день таковых примерно 10 % (82). Это немного, и стоит отметить, что подобного рода случаи помогают ученым понять, как развивается болезнь, и создают предпосылки для появления новых видов лечения.

Вообще, любое заболевание чаще всего порождает не один, а ряд факторов, поэтому болезнь Паркинсона – это результат как генетического, так и внешнего влияния (83). К примеру, не у всех людей, которые подвергались воздействию высоких доз параквата (фермеров, много лет проработавших с этим химикатом) развивается болезнь Паркинсона. Причем таковых большинство. Аналогичным образом рака легких удастся избежать 85–90 % курильщиц (84). В обоих случаях, чтобы развилась болезнь, необходимы определенные условия, в том числе генетические (85).

Большинства генетических факторов недостаточно для развития болезни Паркинсона. К примеру, если у вас имеются мутации в гене LRRK2, это не значит, что вы непременно заболете (86).

Ученые давно ищут связь между генетическими и внешними факторами, и их поиски наконец-то начинают давать результаты. В 2013 году было обнаружено, что у людей с мутациями в гене альфа-синуклеина нервные клетки склонны к гибели при воздействии некоторых пестицидов (в их числе паракват и ротенон), причем даже если это воздействие признано абсолютно безопасным (87). А согласно экспериментам на животных такого рода взаимодействие приводит к потере дофамин-продуцирующих клеток (88). Аналогичные результаты показывают и другие исследования, но уже не с геном альфа-синуклеина, а с мутациями LRRK2 (89).

Через двести лет после выхода в свет эссе Джеймса Паркинсона ученые выявили множество причин развития заболевания, но это далеко не полный список. Ведь болезнь Паркинсона – это не одно, а группа заболеваний, которые осложняются сопутствующими факторами.

В 2008 году ныне покойный Уильям Вайнер, профессор Университета Мэриленд и специалист по болезни Паркинсона, написал: «Не существует одной единственной болезни Паркинсона... и никогда не существовало». Чтобы продемонстрировать мультипричинность заболевания и обилие ее внешних триггеров, он предложил термин «болезни Паркинсона» (90). Различные вариации этого заболевания могут иметь разные причины, симптомы, темпы прогрессирования и, возможно, способы лечения (91).

РОЖДЕНИЕ НОВОЙ ГИПОТЕЗЫ

В конце своего знаменитого эссе доктор Паркинсон призвал ученых «гуманно использовать анатомические методы лечения для выявления причин и характера... заболевания». Таким образом, он как бы говорил, что у болезни есть «реальная природа», а значит, и лечение⁴ (92).

⁴ Патоморфологически нормальное старение сопровождается уменьшением числа нейронов чёрной субстанции и наличием в них телец Леви. Старению также сопутствуют нейрохимические изменения в стриатуме – снижение содержания дофамина и фермента тирозингидроксилазы, а также уменьшение числа дофаминовых рецепторов. С помощью позитронно-эмиссионной томографии доказано, что темпы дегенерации нейронов чёрной субстанции при болезни Паркинсона намного выше, чем при нормальном старении. Следовательно, что касается пожилых людей, нижеизложенная гипотеза весьма сомнительна. – *Прим. науч. ред.*

Ученые вняли этому призыву почти два века спустя. Двое анатомов, Хайко Браак и его первая жена Ева, исследовали мозг сотен людей. В 2003 году совместно с коллегами они выделили стадии развития заболевания и выдвинули новую пошатнувшую научный мир гипотезу: болезнь Паркинсона зарождается не в мозге (93).

Ученые задались вопросом: может ли заболевание быть вызвано неизвестным патогеном – вирусом, бактерией или другим внешним раздражителем. Мы знаем, что одной из причин неправильного сворачивания альфа-синуклеинового белка является наследственная генная мутация. Что же предложили Брааки? Согласно их гипотезе патоген попадает в организм через нос или кишечник, провоцирует неправильное сворачивание альфа-синуклеина, добирается до мозга и вызывает болезнь (94).



РИСУНОК 5: Хайко Браак со всей второй женой Келли Дель Тредичи. Фотография предоставлена Хайко Брааком

Возможными кандидатами на роль патогенов являются пестициды, вирусные частички и другие химические вещества из окружающей среды. Человек вдыхает их с воздухом или поглощает с пищей, а они, в свою очередь, приводят к аномалии альфа-синуклеина (95).

Существует немало данных, подтверждающих эту гипотезу. Свое обоснование предлагают Браак и его вторая жена Келли Дель Тредичи (**Рисунок 5**) (96). Тельца Леви – скопления неправильно свернутого альфа-синуклеина – вначале образуются не в мозге, а в нервах, располагающихся в носу и кишечнике. В первом случае они отвечают за обоняние, а во втором – за моторику. Это значит, что нос и кишечник – два пути, по которым неврологическое заболевание может попадать в наш организм.

Нерв, который отвечает за движение пищи по кишечнику, называется блуждающим. Блуждающий нерв берет свое начало в основании или, правильнее сказать, в стволе мозга и тянется до кишечника. Он охватывает многие внутренние органы, в том числе сердце и легкие, помогая контролировать сердечный ритм и дыхание.

Что касается болезни Паркинсона, то здесь блуждающий нерв выступает в роли транспортера, по которому «неизвестный патоген» попадает из кишечника в мозг, вызывая непра-

вильное сворачивание белков (97). В результате возникает эффект домино. Патология заболевания распространяется все выше и выше, достигая глубинных мозговых центров, которые руководят движением и мышлением (98). Согласно современным исследованиям патология болезни Паркинсона действительно может переходить от одной нервной клетки к другой, т. е. неправильное сворачивание – это, по сути, «заразная» аномалия (99).

Распространение телец Леви отражает развитие симптоматики (100). Неправильно свернутые белки в носу и кишечнике появляются одновременно с первыми признаками болезни Паркинсона – утратой обоняния и запором. Эти проявления могут возникать за годы и даже за десятилетия до классических двигательных симптомов (101). В свою очередь, двигательные симптомы, такие как тремор, возникают, когда заболевание достигает черной субстанции. На этом развитие болезни не останавливается. На последних ее стадиях тельца Леви проникают в наиболее глубинные части мозга, провоцируя деменцию и галлюцинации (102).

Вполне возможно, что гипотеза Браака верна. Болезнь Паркинсона зарождается совсем не в мозге и вообще не в организме (103).

С момента выхода в свет первого научного описания болезни Паркинсона прошло уже двести лет, с тех пор наши знания о природе заболевания значительно расширились. Сегодня мы понимаем, какую роль в его развитии играют гены, экология и взаимодействие этих двух факторов, и готовы противостоять пандемии.

2. Рукотворная пандемия Каким образом химикаты спровоцировали вспышку заболевания?

«Может ли быть так, что болезнь Паркинсона – это рукотворное заболевание?»

Уильям Лэнгстон, который установил, что МФТП вызывает паркинсонизм, 1997 год (1)

В 1961 ГОДУ НЕВРОЛОГИ СО ВСЕЙ СТРАНЫ собрались в Атлантик-Сити, Нью-Джерси, на 86-й ежегодный симпозиум Американской Неврологической Ассоциации. Симпозиум – это всегда долгожданные встречи старых друзей, сплетни, разговоры, а иногда и революционные заявления. В этот раз отличились двое гарвардских неврологов: Дэвид Посканзер и Роберт Шваб. Они объявили, что болезнь Паркинсона «как нозологическая единица исчезнет к 1980 году» (2).

Чтобы понять, что подтолкнуло их к такому выводу, давайте вернемся в Вену в период Первой мировой войны. Австрийский летчик по имени Константин фон Экономо, который воевал на русском фронте, вернулся в город, чтобы продолжить работу неврологом. Шел 1916 год. Страна остро нуждалась во врачах для оказания помощи раненым солдатам (3).

Среди пациентов Экономо были не только бойцы с травмами головы, но и люди с необычным заболеванием. «Сонная болезнь», как окрестил ее сам невролог, возникала внезапно. Люди «засыпали во время еды или работы... и чаще всего в очень неудобной позе» (4). После такого сна наступали головная боль, тошнота и лихорадка. Многие впадали в кому и умирали.

«Сонная болезнь» распространилась по всей Европе и Северной Америке. В период с 1915 по 1926 годы она поразила около одного миллиона человек (5). А потом все чудесным образом прекратилось. Уже в 1928 году не было зафиксировано ни одного случая таинственного заболевания. На сегодняшний день подобные инциденты происходят, но крайне редко (6).

Спустя месяцы и даже годы после перенесения заболевания у выздоровевших появлялись различные симптомы, среди которых замедленность движения, скованность мышц и тремор. Это походило на болезнь Паркинсона (7). Смущал юный возраст пациентов и то, что заболевание спровоцировала ранее перенесенная инфекция. Стоит отметить, что среди заболевших были подростки (8). Десятилетиями они пребывали в физически «замороженном» состоянии, не могли двигаться и разговаривать.

Невролог Оливер Сакс описал этих пациентов в своей знаменитой книге «Пробуждения» (*Awakenings*). Они очнулись от сонной болезни, чтобы потом стать жертвой паркинсонизма. «*«Состояние оцепенения и беспомощности... стало накатываться на выживших больных огромной, вялой и медленной волной», – писал Сакс (9).*

Пациенты были «бестелесны, как призраки, и пассивны, как зомби». Их помещали в «больницы, дома престарелых, психиатрические лечебницы и специальные колонии». Этих людей сознательно предали забвению, хотя некоторые из них живы до сих пор» (10).

В 1960-е годы Сакс работал в психиатрическом госпитале в Бронксе, где познакомился с 46-летним Леонардом Лоу. Мужчина не говорил и был почти полностью парализован – единственное, чем он хоть немного мог шевелить, это правая рука. Первые признаки паркинсонизма появились у него в подростковом возрасте. Если верить Саксу, «его правая рука стала слабеть, твердеть, бледнеть и дрябнуть». Симптомы медленно прогрессировали, но полиглот Лоу все же окончил Гарвард с отличием. Когда он работал над докторской диссертацией, его «состояние усугубилось и об учебе пришлось забыть» (11). Лоу и другие пациенты с подобным диагнозом «ждали пробуждения» (12).

Пробуждение наступило в марте 1969 года. Через две недели после того, как Сакс начал лечить Лоу «Леводопой» (Таблица А), произошла «внезапная перемена».

ТАБЛИЦА А. ЧТО ТАКОЕ «ЛЕВОДОПА»?

«Леводопа» – это самый эффективный препарат для лечения болезни Паркинсона. В мозге он превращается в дофамин, нехватку которого испытывают все люди, страдающие заболеванием. Как и любые другие лекарства, «Леводопа» имеет побочный эффект. Со временем высокие дозы препарата могут вызывать непроизвольные движения конечностей. Чаще всего это танцующие или выкручивающие движения, из-за которых человек не в состоянии спокойно сидеть и стоять. «Леводопа» и ее аналоги могут стать причиной агрессивного, импульсивного поведения.

Полностью прошла мышечная скованность, и мужчина ощутил невероятный прилив сил и энергии. <Лоу> снова смог писать, печатать на машинке, вставать со стула, ходить с поддержкой и говорить громко и четко... Он наслаждался движением и впервые за тридцать лет был по-настоящему счастлив».

К сожалению, счастье продлилось недолго. «Леводопа» вызвала непроизвольные движения и агрессивное поведение, поэтому прием препарата пришлось прекратить. Лоу, которого в фильме «Пробуждение» сыграл Роберт де Ниро, так никогда и не оправился от заболевания. Его не стало в 1981 году.

В 1950-1960-х годах Посканзер и Шваб – те самые неврологи, которые наделали немало шума на встрече в Атлантик-Сити, – работали с такими пациентами, как Лоу. Они считали, что в большинстве случаев болезнь Паркинсона была вызвана «сонной болезнью», а значит, когда эти люди умрут, то с ними умрет и заболевание (13).

Посканзер настолько сильно веровал в эту гипотезу, что в 1974 году написал в статье для журнала *Time*: «Я пошлю бутылку шотландского виски любому американскому врачу, который сообщит о случае развития болезни Паркинсона у человека, рожденного после 1931 года» (14). В результате эта фраза стоила неврологу четырнадцати бутылок виски – именно столько новых случаев заболевания было зафиксировано. Статья в журнале *Time*

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

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

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