

Глава 3

Семья, геном, питание и здоровье

Автомобили ломаются по двум причинам. Они либо ездят по плохим дорогам, либо плохо собраны.

Если они хорошо сделаны, они могут ездить где угодно. С организмом то же самое. Улучшив рост и развитие детей, можно предотвратить хронические заболевания.

Дэвид Баркер. Nutrition in the Womb

Помните свою бабушку? Если вам повезло испытать ее любовь и тепло, у вас сохранилось о ней много приятных воспоминаний. Возможно, она помогла вам вырасти хорошим человеком. Учила ли она вас, к примеру, уступать место в общественном транспорте беременным и пожилым? Быть хорошим соседом, который встречает новоселов свежее испеченным пирогом? И даже если вы не часто с ней общались, быть может, вы единственный

ребенок, унаследовавший ее ярко-голубые глаза? Как бы ни проявилась наследственность, вы наверняка можете разглядеть в себе или в своих детях физические или поведенческие черты, связывающие вас с предыдущим поколением.

Но чего вы, по всей вероятности, не замечаете, — так это того, что родственные связи гораздо глубже, чем видимые черты характера или внешности. Ваша бабушка прочно встроилась в ваш геном, и наследие, которое она передала вам через гены и, что, пожалуй, еще важнее, через паттерны их экспрессии, влияет на вашу личность и здоровье самыми разными способами.

Это трудно переварить с первого раза, но яйцеклетка, из которой вы получились (та, что соединилась со сперматозоидом отца и развивалась в утробе матери), сформировалась в яичнике вашей матери в то время, когда она находилась в утробе вашей бабушки. В отличие от мужчин, которые вырабатывают сперматозоиды лишь после полового созревания, женщины рождаются с пожизненным запасом яйцеклеток. То, что бабушка пережила во время беременности, серьезно отразилось на внутриутробном развитии вашей матери. Но что еще важнее, это влияние распространилось на яйцеклетку, из которой вы получились, вот почему это остается значительной частью вашего биологического наследия.

Столетний эффект

Если вдруг вам, как и Кенту Торнбергу, семьдесят лет, значит, вам, как он любит повторять, примерно сто лет

в яйцеклеточных годах. Доктор Торнберг называет это *столетним эффектом*. Под этим он подразумевает, что создавший вас генетический материал (куда также вложились ваш отец и отец вашего отца) сформировался задолго до того, как вы были зачаты в утробе матери. Попросту говоря, здоровые внуки находятся в неоплатном долгу перед крепкими и здоровыми бабушками и дедушками.

Это работает следующим образом. Яичники новорожденной девочки уже содержат яйцеклетки, из которых однажды могут получиться ее дети. Эти яйцеклетки формировались и подпитывались тогда, когда девочка развивалась в утробе своей матери. Это означает, что создавшая вас яйцеклетка формировалась и питалась в яичниках вашей матери, пока ее вынашивала ваша бабушка. Продукты, которые она ела, воздух, которым дышала, и стресс, который испытывала во время беременности, оставили глубокий отпечаток на яйцеклетке, соединившейся со сперматозоидом вашего отца, чтобы создать вас. И не следует забывать, что сперматозоид отца тоже содержит эпигенетические черты, связанные с его уникальной жизненной историей. Помните поразительное открытие Ларса Бигрена (см. главу 1: «Тем временем»)? Его исследование показало, что если мальчики передали в период формирования сперматозоидов, их внуки рисковали умереть в молодом возрасте.

Иными словами, ваше здоровье не появляется вместе с вами. И если вы родите детей, оно не закончится на вас. Ваше здоровье — это во многих отношениях ваше наследие. Его основа зависит от того, насколько хорошо развивались ваши органы, пока вы были в утробе матери. Что касается вашего генома, он представляет собой

сочетание ваших генов (полученных непосредственно от ваших родителей) и модификаций в ранний период под разным воздействием окружающей среды, влияющей на экспрессию генов. Хотя важны и другие факторы, теперь мы знаем, что эпигенетические изменения в начале онтогенеза оказывают сильнейшее влияние на здоровье в долгосрочной перспективе.

И как уже было сказано, если у вас есть дети, ваше здоровье на вас не заканчивается. Оно уходит корнями в опыт ваших предков и составляет основу здоровья ваших потомков. Обратите внимание на то, что вы едите прямо сейчас, потому что от этого зависит жизнь ваших внуков.

Парадигма Баркера

Кент Торнберг входит в команду из *OHSU*, которая является одним из нескольких мировых лидеров в относительно новой научной области под названием «онтогенетическая концепция инициации здоровья и болезней» (ОПЗиБ англ. *DOHaD*). Она построена на гипотезе Баркера, впервые опубликованной в журнале *The Lancet* в 1986 году. Ключевая идея Дэвида Баркера заключается в том, что наш ранний жизненный опыт в утробе матери остается с нами навсегда. Он программирует наше отличное здоровье или хронические заболевания во взрослой жизни.

Изначальное исследование Баркера было сосредоточено на важности внутриутробного питания. Он обнаружил связь между низким весом новорожденных и риском сердечных заболеваний во взрослой жизни. Он начал также замечать, что негативные последствия плохого питания сохраняются на протяжении поколений. Чело-

век, который был зачат, сформирован или рожден в условиях дефицита питательных веществ, был подвержен развитию хронических заболеваний сильнее, чем любой человек из той же группы предыдущего поколения. Если взять поколения плохо питавшихся людей (как, например, в случае некоторых регионов Индии и Китая), то в целом они гораздо более предрасположены к таким заболеваниям, как диабет второго типа.

ГИПОТЕЗА БАРКЕРА

В целом люди, которые мало весили при рождении или в младенчестве, до конца жизни остаются биологически непохожими на остальных. У них повышенное кровяное давление и склонность к диабету второго типа. У них другой уровень липидов крови, сниженная плотность костной ткани, другая реакция на стресс, утолщенная стенка левого желудочка, менее эластичные артерии и другой гормональный профиль, а еще они быстрее стареют. Из этих наблюдений родилась гипотеза внутриутробных причин, согласно которой причиной сердечно-сосудистых заболеваний являются реакции плода или младенца на недостаточное питание, которые навсегда меняют структуру и функции организма.

Дэвид Баркер

Источник: D. J. Barker and C. Osmond. *Infant Mortality, Childhood Nutrition and Ischaemic Heart Disease in England and Wales*, The Lancet, 1986.

Наше здоровье ухудшается

Благодаря прогрессу в разных сферах, таких как медицинские исследования и общественное здравоохранение, за период между 1900 и 2000 годами продолжительность человеческой жизни увеличилась на тридцать лет. Проблема в том, что вместе с ней не увеличилось здоровье. Фактически все стало с точностью до наоборот. Как подчеркнул Кент Торнберг на конференции *TED* в 2015 году, «за последние двадцать пять лет наше здоровье ухудшилось... [потому что] появилось больше людей с ожирением, больше людей с диабетом, больше людей с неконтролируемым кровяным давлением, а ведь это предпосылки к развитию болезней сердца».

Статистика пугает. В 1960 году диабет встречался у одного человека из ста, сегодня — у одного из восьми. К 2050 году, по прогнозам экспертов, диабет будет у одного человека из трех, и эта тенденция будет продолжаться. Хуже того, 70% людей с диабетом получают еще и сердечные заболевания. Вы когда-нибудь задумывались, почему цены на медицинские услуги так стремительно растут? Одна из причин в том, что лечение болезней сердца относится к категории самых затратных.

Ужаснее всего то, что эти тенденции в общественном здоровье сталкивают ученых-медиков с невероятным фактом: на рубеже тысячелетия они начали предсказывать, что нынешняя молодежь станет первым поколением, которое будет жить меньше своих родителей.

Как такое возможно? Кент Торнберг может точно назвать виновника: все дело в американской культуре питания фастфудом. Он отмечает, что американцы питаются

хуже, чем жители любой другой развитой страны. Три поколения американцев выросли на так называемой стандартной американской диете (англ. *Standart American Diet*, или *SAD*), в основе которой высококалорийные, малопитательные и глубоко переработанные продукты. В итоге многие американцы страдают от высококалорийного недоедания. К сожалению, сегодня мы являемся свидетелями долгосрочных эффектов такой диеты — зашкаливающих темпов роста хронических заболеваний.

Вы — то, что ела ваша бабушка

Сегодня большинство будущих матерей понимают, что для здоровья ребенка во время беременности важно потреблять питательные продукты. Они знают, что надо избегать воздействия токсинов, и большинство вняло предупреждениям о пагубности алкоголя и других вредных привычек. Однако они могут не осознавать, что ребенок, плохо питавшийся в период внутриутробного развития или подвергавшийся другим формам чрезмерного стресса, во взрослой жизни будет подвержен таким недугам, как ожирение, диабет и болезни сердца. И эта предрасположенность станет частью генетического наследия, которое перейдет их детям, детям их детей и т. д.

Что подрывает здоровое развитие

Будущие матери должны хорошо питаться ради себя и ради ребенка. Традиционное мнение гласит, что растущий плод получает все необходимые нутриенты (а также достаточное количество кислорода) через плаценту. Однако этому процессу могут мешать некоторые препятствия.

Материнское недоедание. Попросту говоря, если беременная женщина недоедает, она не сможет снабжать плод достаточным количеством питательных веществ. Из исследований стран вроде Индии и Китая, где недоедание сохраняется многие поколения, известно, что питание матери в начале беременности отражается на здоровье ребенка. Иными словами, то, что происходит во время беременности, зависит от того, что происходило раньше.

Население процветающих стран тоже может страдать формой недоедания, отличающейся от той, которой испокон веков страдают жители Индии и Китая. Речь идет о высококалорийном недоедании, которое характеризуется потреблением продуктов с чрезмерным количеством калорий и нехваткой питательных веществ. Матери, переживающие эту форму недоедания, вряд ли способны обеспечить плод наилучшими условиями для развития.

Материнское здоровье. Многочисленные проблемы со здоровьем могут помешать матери снабжать плод нутриентами, что приведет к рождению ребенка с низким весом. Если у матери диабет, это не только влияет на транспортировку питательных веществ плоду, но может привести к избыточному питанию, запускающему чрезмерный рост, — противоположное, но не менее вредное последствие недоедания.

Проблемы с плацентой. Плацента — это питающая линия, по которой плоду доставляются нутриенты. Помимо этого, плацента вырабатывает гормоны и защищает плод от воздействия токсинов. Качество ее работы влияет на рост плода (избыточный или недостаточный) и закладывает здоровье будущего ребенка.

Стресс. Эпидемиологические данные подтверждают идею о том, что в период беременности социальный стресс является для плода таким же пагубным, как и недостаточное питание. Зачастую эти две формы стресса присутствуют одновременно.

Обмен

Через восемь дней после оплодотворения яйцеклетки эмбрион имплантируется в стенку матки, тем самым приступая к взаимодействию с организмом матери. В процессе развития плода появляются мириады клеток. Это критическая стадия. При описании данного периода, во время которого формируются ткани и внутренние органы, Дэвид Баркер использовал слово «пластичный» (научный термин, означающий способность развивающейся ткани адаптироваться к меняющимся условиям среды).

Поскольку плод связан (буквально) с матерью, он крайне восприимчив ко всем превратностям ее судьбы. Если с ней что-то не так, это становится проблемой для плода, потому что он полностью зависит от плаценты. Во время развития плода плацента подменяет собой некоторые его органы. Если плацента, к примеру, не снабжает плод питательными веществами, ставя под угрозу его развитие, плод начинает адаптироваться к этой ситуации, чтобы выжить. Он отдает приоритет развитию одних органов в ущерб другим, жертвуя ненужными функциями.

На ранних этапах беременности появляются многие типы клеток (если назвать хотя бы четыре, то это клетки печени, почек, сердца и легких). При недостатке питательных веществ (то есть нехватке «капитала» для

всестороннего обеспечения интенсивного развития) плод обделяет рост одних органов ради других, защищая сердце и особенно мозг.

Возьмем, например, почки. Во внутриутробном мире они не так важны, как во внешнем, поскольку их функции выполняет организм матери. Поэтому с точки зрения плода ими легко можно поступиться, когда развитие в целом находится под угрозой. Не получая достаточно нутриентов, плод экономит ресурсы, создавая меньше нефронов. Нефроны фильтруют кровь, и после рождения почка с меньшим их количеством работает за пределами своих возможностей, увеличивая риск развития как гипертонии, так и болезней почек.

Эпидемиологические данные демонстрируют неоспоримую связь между недостаточным внутриутробным питанием и заболеваниями, вызванными плохой работой почек. Малое количество нефронов ассоциируется с низким весом новорожденных, и оба признака преобладают в социально неблагополучных общинах. Как написал Дэвид Баркер в книге *Nutrition in the Womb*, в Южной Каролине (традиционно «бедном» штате) самый высокий в США уровень заболеваемости почечной недостаточностью, при этом афроамериканцы болеют ею в пять раз чаще, чем белые.

Пояс инсульта

Южная Каролина расположена в середине Пояса инсульта (англ. *Stroke Belt*) — группы штатов на юго-востоке США с особенно высокой частотой инсультов, на 50% превышающей средние показатели по стране. Инсульт особенно распространен среди молодых афроамери-