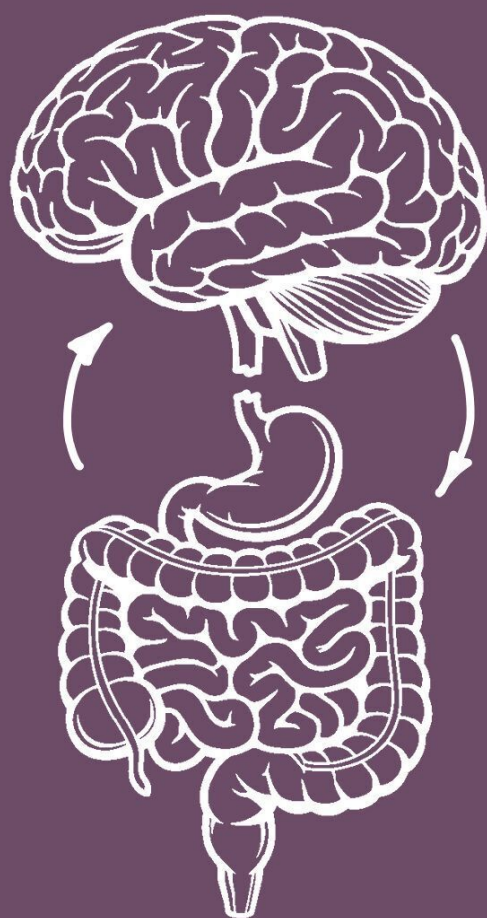


[+1 ЗДОРОВЫЙ
ЧЕЛОВЕК]

МАРИЯ РЕШИНЬО
биолог, профессор

ОСЬ КИШЕЧНИК — МОЗГ

КАК ВЫЛЕЧИТЬ
БОЛЕЗНИ МОЗГА,
УЛУЧШИВ
СОСТОЯНИЕ
КИШЕЧНОЙ
МИКРОБИОТЫ



Плюс один здоровый человек. Книги
о медицине от ведущих экспертов

Мария Решиньо

**Ось кишечник – мозг. Как
вылечить болезни мозга, улучшив
состояние кишечной микробиоты**

«ЭКСМО»

2023

УДК 616.36
ББК 54.13

Решиньо М.

Ось кишечник – мозг. Как вылечить болезни мозга, улучшив состояние кишечной микробиоты / М. Решиньо — «Эксмо», 2023 — (Плюс один здоровый человек. Книги о медицине от ведущих экспертов)

ISBN 978-5-04-248258-8

Знаете ли вы, что проблемы с кишечником вызывают тревожность, плохое настроение и ухудшение работы мозга, а сбой работы мозга в свою очередь приводит к расстройству кишечника? Так происходит потому, что в вашем кишечнике находится настоящий «второй мозг» — энтеральная нервная система, тесно связанная с центральной нервной системой. Из этой книги вы узнаете, как ось «кишечник — мозг» регулируется микробиотой и почему именно ее здоровье – ключ к хорошему настроению, ясному уму и долголетию. Вы узнаете: • как устроена микробиота и как она влияет на работу мозга; • как ухаживать за кишечником, чтобы снизить риск развития болезни Паркинсона, Альцгеймера, рассеянного склероза и аутизма; • какие существуют пребиотики, пробиотики и постбиотики для лечения депрессии и тревожных расстройств; • как использовать средиземноморскую диету и ферментированные продукты для предотвращения «синдрома дырявого кишечника». В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

УДК 616.36
ББК 54.13

ISBN 978-5-04-248258-8

© Решиньо М., 2023

© Эксмо, 2023

Содержание

Вступление	7
Глава 1	9
От бактериальной флоры к микробиоте: на один орган больше	9
Мир, созданный микробами	10
Гостевые комнаты	12
На берегах	13
Глава 2	15
Сосудистый барьер кишечника	15
Два барьера в головном мозге	18
Глава 3	24
Вечный диалог	24
Разные каналы коммуникации	25
Нервная система	27
Блуждающий нерв	30
Конец ознакомительного фрагмента.	31

Мария Решиньо
Ось кишечник – мозг
Как вылечить болезни мозга, улучшив
состояние кишечной микробиоты

*Посвящается Маттео, Эдоардо и Никки.
Моя жизнь*

Microbiota geniale

Curare l'intestino per guarire la mente

by Maria Rescigno

Copyright © 2023 Antonio Vallardi Editore, Milano

Gruppo editoriale Mauri Spagnol

Published by arrangement with ELKOST International literary agency

© Молчанова К.И., перевод на русский язык, 2025

© Давлетбаева В.В., иллюстрации, 2025

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2026

Вступление

Многие пациенты, столкнувшиеся с разными хроническими воспалительными заболеваниями кишечника – будь то колит или болезнь Крона, метаболический синдром или неалкогольная жировая болезнь печени – зачастую склонны к тревожности и депрессии. И наоборот, пациенты с нарушениями нервной системы – например, с нейродегенеративными заболеваниями, аутизмом и шизофренией – зачастую страдают от расстройств кишечника. На основании этой взаимосвязи еще давно стало понятно, что существует некая ось, связывающая кишечник с головным мозгом. Как показали недавние исследования, этот канал коммуникации тонко и точно регулируется микробиотой.

Все дело в том, что наши слизистые оболочки населяет богатая микробная популяция, выполняющая множество разных функций (некоторые из них еще предстоит открыть!). К примеру, они вторгаются в пищеварительные процессы, перерабатывая и преобразуя то, что наши клетки не способны усвоить. Также они могут взаимодействовать с иммунной и нервной системами, способствуя нашему хорошему самочувствию. Но как происходит это взаимодействие? По каким каналам?

Мой интерес к теме оси «кишечник – мозг» начался, если быть точной, в 2008 году, когда в журнале *Mucosal Immunology* была опубликована моя статья. Ее название: «Don't forget to have a second brain» («Не забывайте о втором мозге») [1]. Это были первые шаги к новой области научного исследования, интерес к которой значительно поднялся за последние годы. Как Средиземье населяют разные народы, так и здесь встречаются разные дисциплины: от микробиологии до неврологии, от нутрициологии до психологии и психиатрии.

Вспомните то ощущение «бабочек в животе», когда вы влюбились. Почему мы чувствуем «бабочек» именно в животе, а не в голове? Или почему перед выходом на сцену болит именно живот, а не голова?

Так происходит потому, что в нашем кишечнике есть самый настоящий второй мозг. Он состоит из нервных сплетений – энтеральной нервной системы, непрерывно получающей импульсы от внешней среды и передающей их главному мозгу – центральной нервной системе.

Но какие механизмы регулируют взаимодействие между этими двумя системами? Именно этот вопрос посетил меня в 2008 году, и мне предстояло найти на него ответ.

Уже в 2015 году¹ нами был идентифицирован сосудистый барьер кишечника (Gut Vascular Barrier, или GVB), который связан с уже известным гематоэнцефалическим барьером, контролирующим все то, что исходит от кишечника и доходит до кровеносных сосудов. То, что сосудистый барьер присутствует и в головном мозге, и в кишечнике, в очередной раз проводит параллель между этими двумя органами.

Несколько лет спустя, в 2021 году², мы нашли еще один барьер, на этот раз в головном мозге, – сосудистый барьер сплетения (Plexus Vascular Barrier, или PVB). Он назван так по причине того, что располагается в сосудистом сплетении, самой глубокой области головного мозга (желудочки мозга). Функция этого барьера – отслеживать, какие вещества, находящиеся в кровотоке, могут попадать в спинномозговую жидкость и таким образом доходить до головного мозга. Как и все барьеры, барьер сплетения может открываться и закрываться в ответ на определенные стимулы, большинство которых исходят именно из кишечника. Эти откры-

¹ Работа 2015 г.: Ilaria Spadoni et al., A gut-vascular barrier controls the systemic dissemination of bacteria // *Science*. Vol. 350, Issue 6262. 13 Nov 2015. Pp. 830-834. DOI: 10.1126/science.aad0135. – Прим. пер.

² Sara Carloni et al., Identification of a choroid plexus vascular barrier closing during intestinal inflammation // *Science*. Vol. 374, Issue 6566. 21 Oct 2021. Pp. 439-448. DOI: 10.1126/science.abc6108

тия позволили обнаружить дополнительный способ «общения» двух органов – сосудистую ось «кишечник – мозг». Именно о ней мы поговорим подробнее.

В совокупности ось «кишечник – мозг» представляет собой сеть с двунаправленным движением: информация может поступать как снизу вверх, то есть от кишечника к мозгу, так и наоборот, от мозга к кишечнику.

Эта сеть состоит из разных каналов коммуникации: помимо нашей сосудистой оси, взаимодействие проходит через нейроэндокринную (или ГГН-ось, ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники»), иммунную системы и блуждающий нерв.

Все эти способы коммуникации в некоторой степени регулируются микробиотой кишечника, выделяющей в процессе переваривания пищи «лишние продукты», так называемые метаболиты, но они вовсе не лишние. Речь идет о гормонах, иммуномодуляторах (веществах, регулирующих иммунную систему) и нейромедиаторах или об их прекурсорах. [2] Метаболиты могут воздействовать на клетки кишечного эпителия и иммунной системы и на нейроны энтеральной нервной системы, а также попадать в кровоток и достигать непосредственно головного мозга.

В общем, наша микробиота в некотором смысле знает больше нас самих касательно того, что происходит с нами в данный момент, будь то наши чувства или решения, которые необходимо принять. Следовательно, можем ли мы перекладывать ответственность за наши действия на микроскопический мир? Хотелось бы, но нет! В действительности посредством нашего образа жизни и пищевых привычек именно мы определяем то, из чего этот мир будет состоять и что производить.

Теперь, отбросив разглагольствования, перейдем к основной работе, чтобы понять, каким образом можно положительно повлиять на наше самочувствие или даже предотвратить или отсрочить развитие неврологических заболеваний.

Из этой книги мы узнаем, что многие расстройства центральной нервной системы зарождаются в кишечнике. Конечно, значительную роль в развитии таких болезней играет генетическая предрасположенность, однако именно наша микробиота существенно помогает ей в этом. Хорошая новость: со временем нам все легче контролировать ее и, следовательно, улучшать свое самочувствие, тем самым делая микробиоту нашим союзником.

Для понимания всего комплекса взаимодействия между нашими микробными хозяевами и многообразной осью, соединяющей кишечник с головным мозгом, нам необходимо поближе познакомиться с персонажами пьесы, чтобы впоследствии увидеть их в действии на сцене.

Глава 1

Маленькое путешествие в мир микробиоты

От бактериальной флоры к микробиоте: на один орган больше

Нас населяют миллионы микроорганизмов. Более того, мы настолько связаны с нашими микроскопическими хозяевами (как бы хорошо или плохо это ни было), что можем считать их нашей неотъемлемой частью. Некоторые даже называют их нашим «дополнительным органом».

Мой интерес к этой теме появился еще в то время, когда микроорганизмы назывались «бактериальной флорой», а такая значимая дисциплина, как «иммунология слизистых оболочек», только зарождалась.

Больше всего меня увлекали сложнейшие взаимоотношения микробов с иммунной системой носителя, а также тема барьеров, регулирующих циркуляцию – молекул, стимулов, информации и сигналов – между различными органами и, в частности, между внешней средой и кишечником, между ним и печенью, между кишечником и головным мозгом.

В то время любой, кто изучал микробиоту, считался по меньшей мере странным, даже немного сумасшедшим, а в лучшем случае – первооткрывателем. Сегодня же, почти 30 лет спустя, мы знаем, что не существует заболевания, изучение или лечение которого обошлось бы без микробиоты. Мы знаем, что проницаемость барьера, отделяющего кишечник от других органов, может провоцировать инфекции или воспаления даже в самых отдаленных участках организма.

Микробиота крайне важна для нашего хорошего самочувствия, и мы можем модулировать ее при помощи лекарств, физических упражнений и образа жизни.

Нам также известно, что даже при наличии серьезных заболеваний состав микробиоты может влиять на нашу реакцию на терапию. Мы знаем и то, что микробиота может влиять на наше психологическое здоровье и поведение уже с раннего детства и, более того, еще даже до нашего рождения. Это показывают недавние исследования, которые мы и рассмотрим впоследствии.

Правда в том, что наступает время для настоящей революции в мире медицины, которой суждено поменять жизнь каждого из нас. И в этой революции мне выпала честь принимать участие от первого лица.

Мир, созданный микробами

Мир создан микробами. Их в бесконечное количество раз больше нас, они появились раньше нас, они податливее, лучше адаптируются и приспосабливаются к окружающей среде. Кроме того, они очень активны. Микробами населены все поверхности нашего тела, которые контактируют с внешним миром – это слизистые оболочки ротовой полости, ЖКТ, прямой кишки, влагалища и, конечно, вся кожа. Микробиота необходима для правильного функционирования нашего организма: она регулирует пищеварение, защищает организм от патологий и вмешательства «плохих» микроорганизмов, развивает и модулирует иммунную систему, способствует синтезу некоторых витаминов и, как мы увидим дальше, влияет на работу головного мозга.

Наши микроскопические хозяева (неслучайно 80% из них живут в кишечнике) способны обрабатывать и видоизменять макромолекулы пищи – так они приходят на помощь человеческим ферментам, которым не удастся измельчить макромолекулы настолько, чтобы они смогли пройти через кишечный барьер и пропитать каждую клетку организма. Но это еще не все. Во время этого процесса вырабатывается «лишнее», то есть метаболиты. К ним относятся некоторые витамины, короткоцепочечные жирные кислоты и даже нейромедиаторы или их предшественники – благодаря им микроорганизмы общаются с нервной и иммунной системами.

Давайте познакомимся с нашими хозяевами поближе. Микробиота, частично передающаяся нам от матери при рождении, в основном состоит из бактерий, а также вирусов, грибов, паразитов и архей (одноклеточных организмов, похожих на бактерии). Микробы могут быть «хорошими» (симбионты) и «менее хорошими» (патобионты): если первые участники добродетельного круга что-то отдают и получают что-то взамен, то вторые организмы по своей сути потенциально опасны и могут при определенных условиях подчинять себе других и вызывать инфекции. Однако у патобионтов есть и другая, положительная сторона: их задача – научить нас распознавать патогены, по-настоящему «плохие» микробы, которые могут ставить под угрозу наше здоровье.

Для гармоничного состояния микробиоты, то есть эубиоза, требуется наличие обоих классов – и симбионтов, и патобионтов. Отсутствие такого баланса в организме может либо запускать воспалительный процесс, гиперстимулирующий иммунную систему, либо, наоборот, иммунодефицит, при котором иммунитет недостаточно активен. Дисбаланс микробиоты (или дисбиоз) может привести к повреждению кишечного барьера, открывая дорогу для ряда потенциально очень серьезных заболеваний.

Здоровье микробиоты (и следовательно, наше) зависит также от степени ее разнообразия: у здорового человека микробиота более разношерстна, чем у больного, то есть она содержит множество микроорганизмов различных видов. Например, «западная» диета, богатая рафинированными продуктами, сахаром и вредными жирами, делает микробиоту более скудной и истощает ее наряду с длительным и ненадлежащим приемом антибиотиков, а также стерилизацией и дезинфекцией окружающей среды (в том числе из-за COVID-19). Таким образом, микробиота может превратиться из союзника во врага.

К нашей большой удаче, микробиота – это динамичный микрокосмос, который мы можем менять в лучшую сторону для нашего хорошего самочувствия.

Изучив микроорганизмы, живущие в кишечниках целыми популяциями, ученые выяснили, что бактериальный состав индивидуален для каждого человека. Это уникальный «отпечаток пальцев», единый профиль, отличающийся от того, что у других людей, хотя некоторые общие виды тоже имеются. Исследователи проанализировали и выделили три главных общих вида, называемых энтеротипами, каждый из которых содержит определенный набор микроорганизмов [3]. Мнения по поводу точного определения и количества энтеротипов противоре-

чивы и зависят от исследования и рассматриваемого народа. К примеру, по результатам одного исследования, проведенного в Соединенных Штатах, было выделено лишь два энтеротипа, что объясняется либо менее разнообразным питанием, либо использованием другого алгоритма анализа [4]. В любом случае энтеротипы доказывают нам, что в микробиоте разных людей можно найти общие черты. В отличие от групп крови, определяющихся генетическим путем, энтеротипы зависят от микросреды, то есть находятся в постоянном движении. Этим движением мы можем руководить, задавать ему направление, влиять на него. Более того, знание энтеротипа может оказывать чрезвычайно полезное действие в терапевтическом ключе. Например, опухоль может по-разному отреагировать на терапию в зависимости от того, к какому энтеротипу она принадлежит, что открывает широкие возможности для действий [5].

Полное картирование микробиоты станет бесценным ресурсом для персонализированной медицины и важным инструментом для профилактики и лечения многих заболеваний. Предмет наших непрерывных исследований – состав микробиоты, и наша цель – понять, как он влияет на развитие некоторых заболеваний и как меняется в зависимости от питания. К тому времени, когда это станет всеобщей практикой, мы сможем сделать многое, научившись заботиться о наших микробах. Ведь теперь становится абсолютно понятно, что их здоровье неразрывно связано с нашим.

Приютив микробов в нашем теле, мы установили с ними дружественный союз, который пошел на пользу всем: мы даем микробам то, что им нужно (питание и теплое жилище), и взамен тоже что-то получаем. Такой тип отношений называется симбиозом, и, поскольку он взаимовыгоден, мы говорим о мутуализме. Однако наши микроскопические гости отнюдь не всегда отвечают нашим требованиям: существует также комменсализм – тип отношений, когда выгоду получают только микробы, не причиняя нам при этом никакого вреда. В худшем случае микробы, пользуясь нашим гостеприимством, создают проблемы – это паразитизм. Степень наносимого вреда зависит от агрессивности микробной среды, затеявшей «внутренний переворот».

Физиологически между нашим организмом и микробиотой установлен симбиоз смешанного типа: комменсализм и мутуализм. Многие микроорганизмы, которые спят под нашей крышей, – комменсалы, то есть их существование можно поддерживать без лишнего вмешательства. Зачастую такие микроорганизмы крайне важны для нашего здоровья, даже если они не выполняют свои «прямые обязанности», то есть не вырабатывают витамины и необходимые для нас вещества. Тем не менее благодаря им замедляется рост других микроорганизмов, прежде всего патобионтов, сражающихся за те же ресурсы.

Другие же микробы по большей части – мутуалисты: они активно вкладываются в наше хорошее самочувствие и помогают нам выживать. Это подтверждается также исследованиями ДНК: то, как функционирует наш организм, зависит от ферментов, метаболитов и других молекул, поступающих из микробиоты. На деле наша ДНК не содержит всех данных, но если проанализировать ДНК наших хозяев, то есть микробиом, то выясняется, что он содержит гораздо больше генов, чем есть у человека (по крайней мере, в сто раз больше). Это как если бы наш чемодан с инструментами не был бы достаточно разнообразным для налаживания всех функций нашего организма. По этой причине мы согласились приютить у себя много маленьких живых организмов, у каждого из которых есть собственный чемоданчик; и поскольку они все непохожи друг на друга, их инструментов (то есть генов) оказывается гораздо больше, чем у нас. Благодаря этому альянсу такие сложные функции организма, как иммунитет, метаболизм и нейрофизиология, могут эффективно работать.

Гостевые комнаты

Но где же именно живут наши гости, они же – наши хозяева?

Если человеческое тело – это фермерское поместье, границы которого определяются кожей, то пищеварительная система – длинная река, пересекающая ферму. Из рта она протекает в пищевод, расширяется в желудке и затем петляет по кишечнику. Во рту пища хорошо прожевывается и смачивается слюной, затем поступает в желудок и там подвергается воздействию ферментов и кислот, что позволяет ей в полной мере включиться в процесс пищеварения. В такой вредной среде численность наших друзей-микробов сильно сокращается. Несмотря на это, они собираются в конце пищеварительной системы и ждут пережеванную пищу, активирующую их главную функцию. Если в первых двух отделах тонкой кишки – тощей и двенадцатиперстной – присутствуют ферменты преимущественно человеческого происхождения или, если хотите, смешанного, то в толстой кишке, или ободочной, обнаруживаются ферменты почти исключительно микробного происхождения. Именно здесь и простирается настоящий микробный лес.

Микробиота – это пограничники. Они живут между внутренним и внешним миром и регулируют обмен информацией с нашими клетками. Принимают предварительно переваренную пищу и при помощи своих ферментов расщепляют волокна, представляющие собой не что иное, как сложные неперевариваемые полисахариды. Расщепление происходит до тех пор, пока волокна не распадутся на молекулы и не станут достаточно мелкими для усвоения. Волокна обеспечивают микробиоте питание и энергию, полезную для ее (и, следовательно, нашего) выживания.

Не будь микробов, нам пришлось бы есть гораздо больше, чтобы питать наши клетки, поскольку мы попусту пропускали бы примерно треть потребляемой пищи, даже не переварив ее.

Как мы могли заметить, есть и «плохие» микроорганизмы в составе микробиоты, но, к счастью, их распространение сдерживается «хорошими». Так происходит ввиду того, что наша иммунная система посредством эволюции научилась сожительствовать со своими союзниками (и использовать их), но также и защищаться от них в случае опасности. Иногда такая защита может нанести больший вред, чем сама угроза, поэтому дружественный союз между человеческим телом и микробиотой критически важен. Это деликатные отношения, которые должны постоянно пересматриваться, как это происходит с маленькими и большими державами планеты.

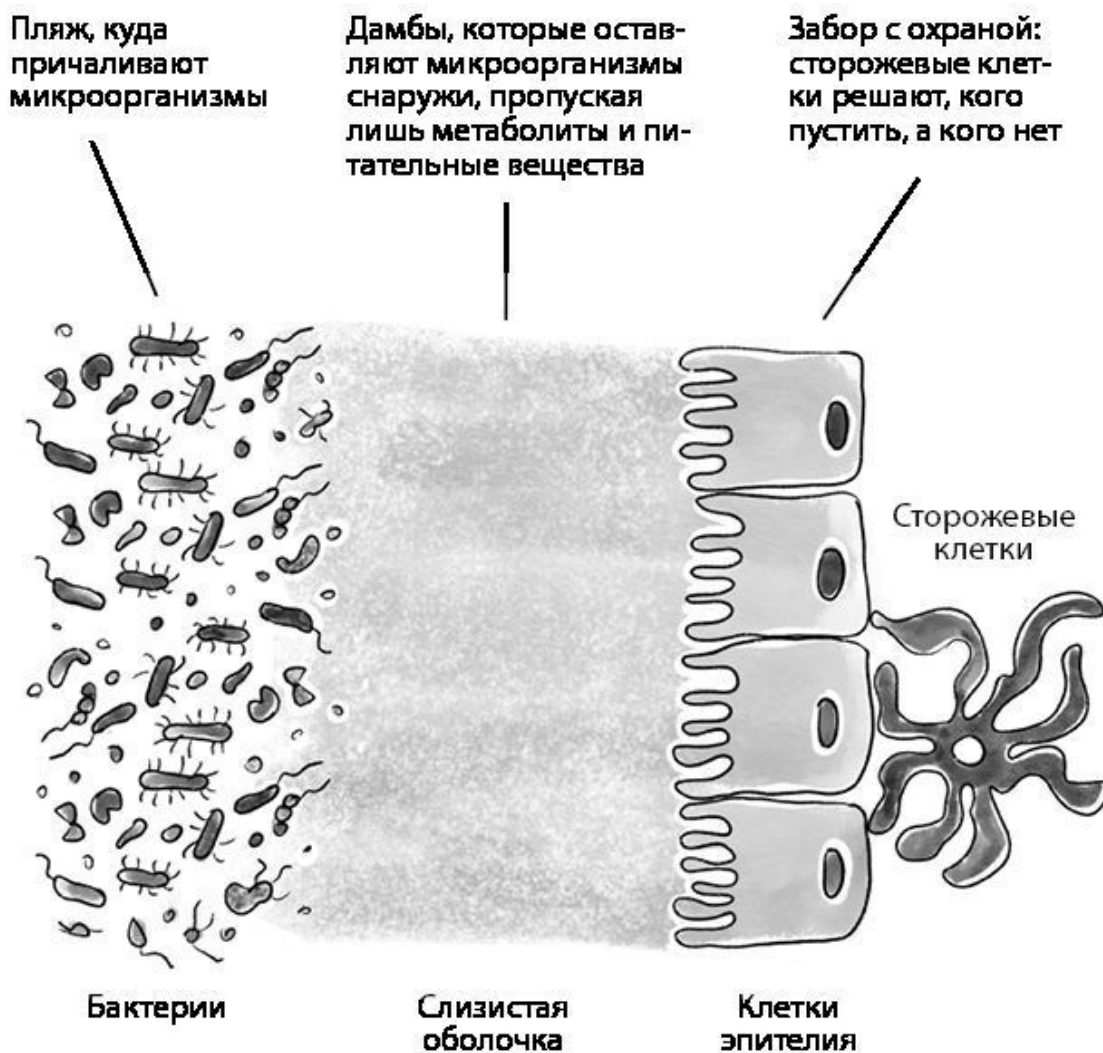
Для ведения диалога с союзником и в то же время защиты от него наш организм запускает процесс работы в своей структуре, химических взаимодействиях и клетках. Сегодня он должен продолжать защищаться от внешнего мира, откуда исходят патогенные организмы.

На берегах

Вернемся к метафоре пищеварительной системы, к нашей реке. Первое, что она образует благодаря своим водам, – это песчаные берега, огражденные дамбами. Песок и дамбы – два слоя слизистой оболочки кишечника; это первый бастион, защищающий наше «поместье», и в то же время убежище для микробиоты, позволяющее ей «пришвартоваться» за стенками ЖКТ.

Основная часть микробиоты, а именно 80%, разбивает лагерь на этом пляже, чтобы ее не унесло течением, то есть перистальтикой кишечника, продвигающей переваренную пищу вперед. В этом лагере и живут наши хозяева – симбионты и патобионты: здесь они питаются и размножаются в непрерывном режиме обмена как друг с другом, так и с клетками человека.

Дамбы же работают избирательно: они пропускают только мельчайшие молекулы питательных веществ и те переработанные микроорганизмами частицы, поступающие после переваривания пищи. У здоровых людей эта зона стерильна, то есть свободна от микробов; она управляется только человеком, а микробиота не включена в работу, если только не наступает «наводнение» (то есть инфекция или воспаление).



Слизистая оболочка кишечника: пляж, дамбы и забор (клетки эпителия)

Наконец, помимо дамб, есть еще забор: это эпителиальная стенка, преграждающая путь злоумышленникам, сумевшим пробраться через первые препятствия и не дающая им приблизиться к поместью.

Именно на этом «заборе» в 1999 году я сделала свое первое открытие международного уровня, о чем рассказала в книге «Микробиота, или секретное оружие иммунной системы. Как позаботиться о лучшем друге нашего здоровья»³. Среди эпителиальных клеток, формирующих барьер, я обнаружила также дендритные клетки и макрофаги, то есть клетки нашей иммунной системы. У таких клеток есть что-то вроде перископа: он доходит до просвета кишечника, перехватывает бактерию и «допрашивает» ее, чтобы понять, хорошая она или плохая. Речь идет о сторожевых клетках, которые можно назвать «доблестными хранителями» частной собственности. Кроме того, эти клетки позволяют нам потреблять продукты питания без аллергической реакции – феномен «оральной толерантности».

Именно это первое большое открытие проложило мне дорогу в мир исследования микробиоты и различных барьеров нашего организма, несущих ответственность за наше хорошее самочувствие.

³ Rescigno, M. Microbiota, arma segreta del sistema immunitario. Conoscere e prendersi cura del migliore amico della nostra salute. Vallardi, 2021. 192 p.

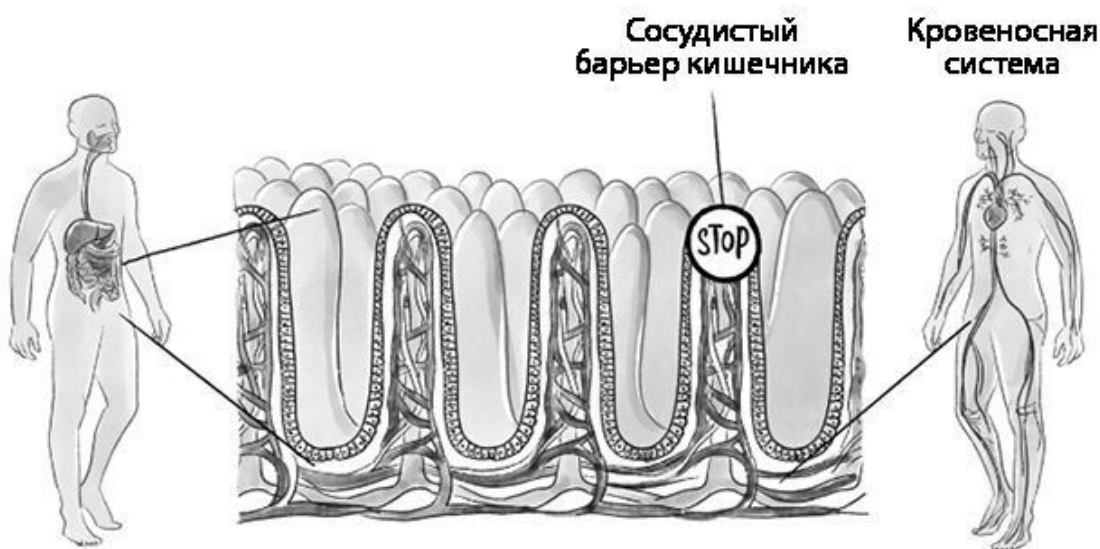
Глава 2

Говоря о барьерах

Сосудистый барьер кишечника

Дело в том, что наше «поместье» находится под защитой не только эпителиальной стенки. Как я уже упоминала, в 2015 году мы обнаружили дополнительный барьер внутри кишечника, прямо под барьером эпителия (то, что мы назвали «забором»). На этот раз – барьер сосудистого типа, то есть состоящий из клеток, образующих оболочку кровеносных сосудов кишечника. Мы назвали его сосудистым барьером кишечника (или GVB, от англ. Gut Vascular Barrier). Его функция – контролирование пути от кишечника к системе кровообращения [6].

Строение GVB схоже со структурой гематоэнцефалического барьера, защищающего церебральную ткань: оба расположены на уровне кровеносных сосудов. Однако гематоэнцефалический барьер более избирателен в отличие от сосудистого, которому не всегда удается препятствовать прохождению микроорганизмов: иногда, при особых условиях, патобионты способны преодолеть его, пускаясь в атаку. Одержав победу, например, в случае дисбиоза, эти микробы могут попадать



Сосудистый барьер кишечника препятствует прохождению нежелательных молекул из кишечника по воротной вене в печень и затем в кровеносную систему

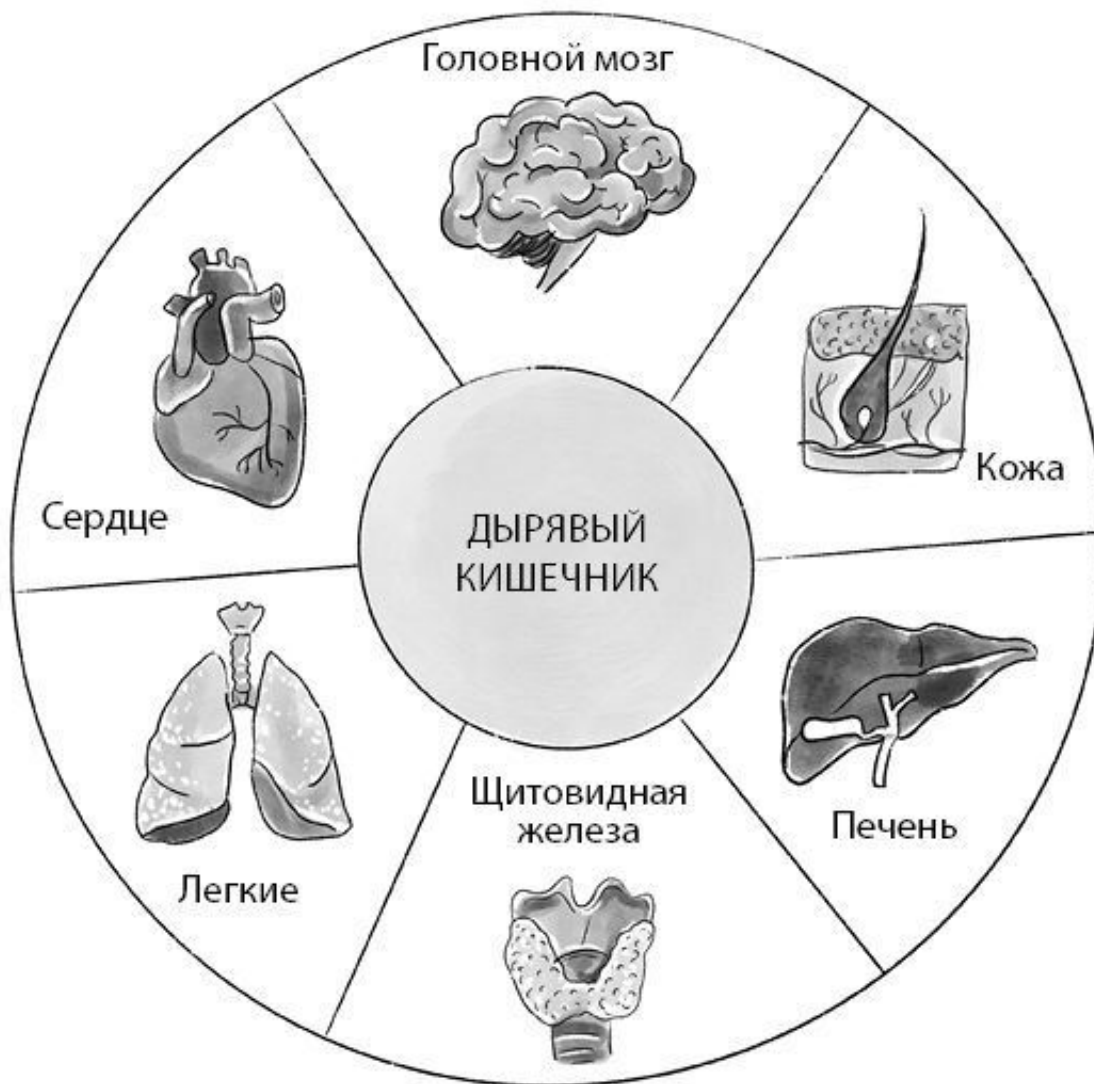
в кровообращение и вызывать хроническое воспаление в других органах вплоть до головного мозга.

Таким образом, у здорового человека кишечный барьер работает как фильтр, отбирая полезные вещества и блокируя вредоносные. И наоборот, при воспалении происходит нарушение защитной функции, что приводит к опасным последствиям для всего организма. То же самое у пожилых людей: проницаемость кишечника постепенно увеличивается, возможно, из-за менее разнообразного питания или просто из-за старения. Действительно, в пожилом возрасте некоторые сторожевые клетки кишечника обладают большим количеством белков (так называемых рецепторов) на поверхности, что делает их более восприимчивыми к воспалениям, что впоследствии может привести к повышенной проницаемости кишечника [7].

Проницаемость кишечника, или синдром дырявого кишечника

Все чаще слышны разговоры о синдроме дырявого кишечника – это состояние, при котором повышается проницаемость кишечного барьера. «Дырявый» барьер кишечника – это строение, пропускающее чрезмерное количество веществ, в том числе нежелательных.

При «синдроме дырявого кишечника» некоторые нежелательные молекулы проходят через три барьера: слизистую оболочку («дамбы»), эпителий («забор») и сосудистый барьер кишечника (GVB).



Затем из кишечника они распространяются в отдаленные органы, такие как сердце, печень, головной мозг, щитовидная железа, легкие, кожа, и поражают их.

Это воспалительное заболевание, при котором поражается слизистая оболочка кишечника и нарушается нормальный обмен веществ между кишечником и внешним миром. Единственной тому причины не существует, однако есть множество факторов, связанных с образом жизни и, в частности, с питанием. Благодаря плотным контактам (по-научному, tight junctions), которые можно сравнить с веревками, прочно связывающими опоры нашего «забора», клетки кишечного эпителия («забор») предотвращают

проникновение потенциально опасных веществ. При «дырявом» кишечнике между плотными контактами повышается проницаемость, и это приводит к тому, что наряду с естественным прохождением питательных веществ или метаболитов микробного происхождения проходят также и вредоносные молекулы: токсины, микроорганизмы (патогенные и непатогенные), части бактериальной стенки и аллергены. Затем они распространяются по большому кругу кровообращения, преодолевая и тем самым повреждая сосудистый барьер кишечника (GVB).

Считается, что именно нарушение проницаемости кишечного барьера и, как следствие, проникновение бактерий или других веществ микробного происхождения в области, обычно от них изолированные, становится одной из главных причин системного воспаления и многих других заболеваний, далеко не обязательно связанных с кишечником.

Прием пищи с высоким содержанием животных жиров буквально за несколько недель может привести к дисбиозу. Дисбиоз, в свою очередь, являясь нарушением микрофлоры кишечника, может спровоцировать образование «дырявого» кишечника как на уровне «забора» из эпителиальных клеток, так и на уровне сосудистого барьера. Интересно, что такое явление происходит у мужчин раньше, чем у женщин. Возможно, именно поэтому некоторые заболевания (например, неалкогольная жировая болезнь печени) чаще затрагивают мужской мир, чем женский.

Два барьера в головном мозге

Центральная нервная система оснащена невероятным количеством кровеносных сосудов, поэтому неудивителен тот факт, что и количество барьеров будет соответствующим: в то время как в кишечнике – лишь один барьер сосудистого типа, в головном мозге их обнаружено целых два – гематоэнцефалический и барьер сосудистого сплетения.

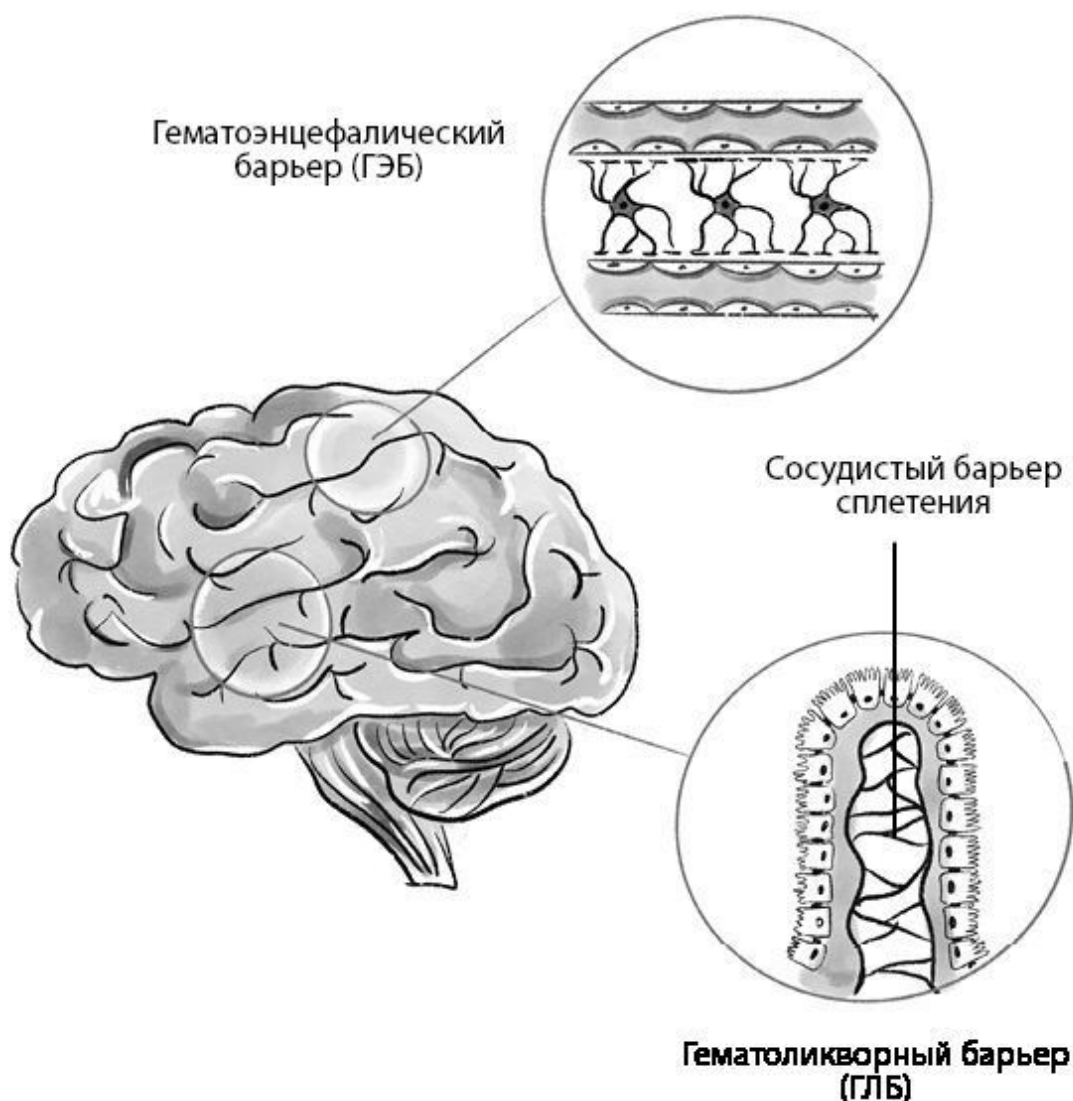
Гематоэнцефалический барьер (англ. Blood-Brain Barrier, ГЭБ) – это сосудистый «забор», защищающий головной мозг от нежелательных агентов. Он состоит из весьма плотного «сплетения», которое при сбалансированном состоянии остается почти полностью закрытым. Это заслуга «эндотелиальных клеток», образующих стенки сосудов: они настолько близко прилегают друг к другу, что лишь мельчайшим питательным веществам удастся пройти от одной клетки к другой. Однако в условиях дисбаланса, как при многих нейродегенеративных заболеваниях, работа ГЭБ нарушится и перестанет контролировать процесс [8].

Появление ГЭБ

Появление ГЭБ – это реакция организма на потенциальную опасность. Этот барьер существует для защиты головного мозга от населяющих нас микроорганизмов. Дело в том, что при отсутствии микробиоты у животных, находящихся в стерильных условиях, ГЭБ обладает гораздо большей проницаемостью [9]. Если наделить этих же животных микробиотой, то происходит быстрое уменьшение проницаемости, что свидетельствует о динамичной регулируемости ее строения и функций в зависимости от условий. Неслучайно развитие ГЭБ начинается еще в утробе матери и продолжается у ребенка после рождения, когда микробиота «заселяет» кишечник.

Именно из-за прочности этого барьера ученые на протяжении долгого времени полагали, что головной мозг не ведет коммуникацию с организмом. По этой причине этот орган называли «иммунопривилегированным», закрытым ко всем клеткам (включая клетки иммунной системы). Пока во всех других органах иммунные клетки, или так называемые «солдатики», продолжали циркулировать, контролировать организм и защищать его от нежелательных сюрпризов – будь то внешние захватчики или злокачественные клетки – в головном мозге, как считалось, такого «патрулирования» не происходило. Лишь недавно стало ясно, что в действительности для здоровья центральной нервной системы иммунитету необходимо беспрерывно внедрять свою «армию», при этом не вызывая воспаления. По-видимому, этот проход при нормальных условиях должен быть под контролем более сложного механизма, чем ГЭБ. Израильская исследовательская группа под руководством профессора Михаль Шварц сделала открытие, выделив гематоликворный барьер (англ. Brain-Blood Cerebrospinal Fluid Barrier, ГЛБ) в качестве доступа сторожевых клеток. ГЛБ расположен в желудочках мозга на уровне сосудистого сплетения и по сравнению с ГЭБ гораздо более гибкий и модулируемый. Сегодня он известен как важнейшая точка взаимодействия между головным мозгом и остальным организмом.

В головном мозге два барьера: гематоэнцефалический (Blood-Brain Barrier, ГЭБ), пропускающий только мельчайшие молекулы, и гематоликворный (Brain-blood Cerebrospinal Fluid Barrier, ГЛБ). Последний, более «проницаемый» барьер пропускает молекулы покрупнее – они проходят в спинномозговую жидкость (ликвор) и затем распространяются в желудочки, достигая головного мозга. При воспалении кишечника проявляется сосудистый барьер сплетения (PVB), поскольку гематоликворный барьер закрывается и больше ничего не пропускает.



МИХАЛЬ ШВАРЦ: КАК МЕНЯЕТСЯ ПАРАДИГМА

В качестве примера того, что многим инновационным идеям с трудом удается прижиться в научном сообществе, вспомним историю Михаль Шварц, израильского нейробиолога, которая проводила новаторские исследования в области нейроиммунологии и которой пришлось немало побороться, чтобы доказать коллегам свое открытие.

По сути, теория Шварц опровергла давнюю аксиому, гласившую, что проникновение иммунных клеток в мозг полностью блокируется из-за гематоэнцефалического барьера. Михаль Шварц была первой, кто выдвинул гипотезу о существовании диалога между мозгом и иммунной системой и о роли ГЛБ в этом процессе, приведя первые доказательства. Именно Шварц показала, какое фундаментальное значение для пластичности мозга имеет ГЛБ и насколько серьезны клинические последствия. Ее исследования не только поменяли научную догму, признаваемую до сих пор, но и заложили основы во всем научном сообществе для развития новых подходов как в исследовании, так и в лечении нейродегенеративных заболеваний мозга, в частности болезни Альцгеймера и деменции. Сегодня профессор Шварц –

всемирно известная женщина-ученый, недавно удостоенная престижной премии Федерации европейских нейробиологических обществ (FENS-EJN, от англ. Federation of European Neuroscience Societies – European Journal of Neuroscience) 2022 за свою выдающуюся карьеру.

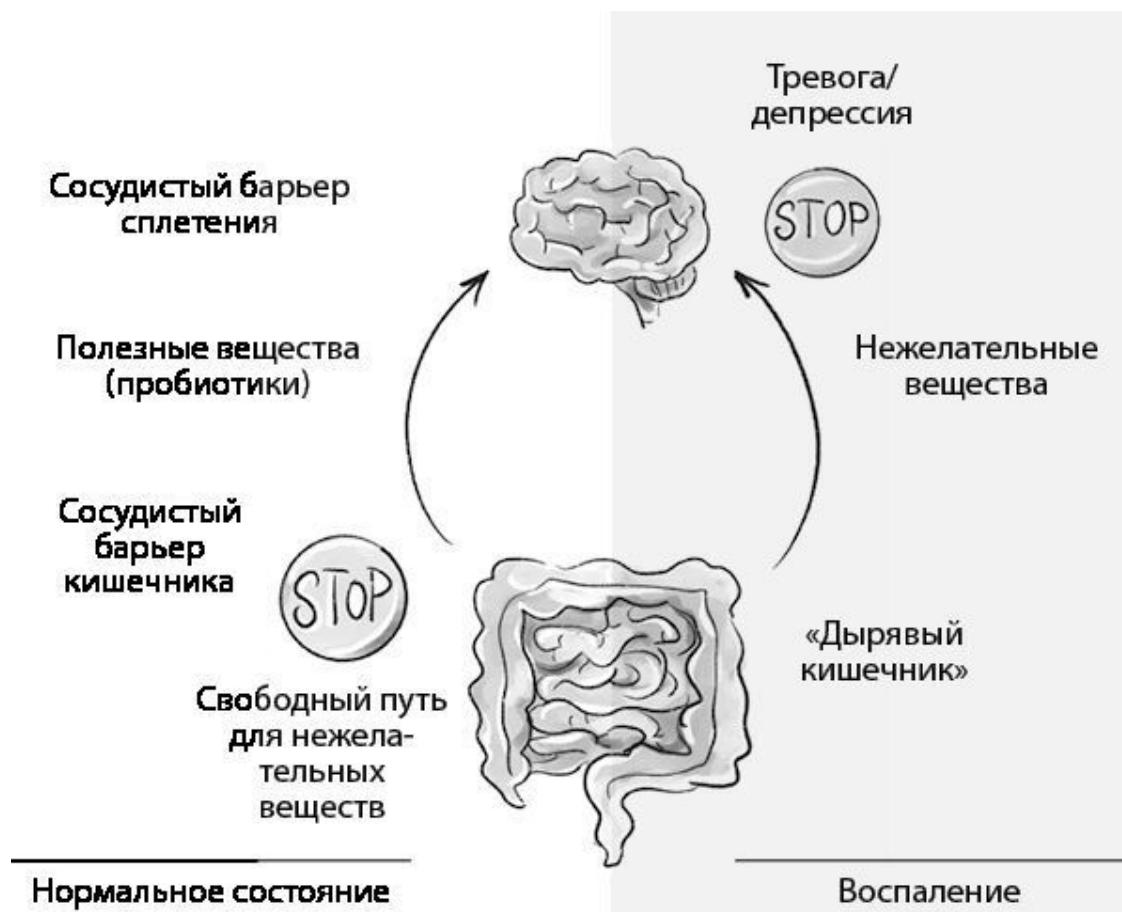
Сосудистое сплетение – это структура, покрывающая каждый из четырех желудочков мозга словно марля: через нее фильтруются молекулы, поступающие из периферической крови. В проходе образуется спинномозговая жидкость (СМЖ или ликвор) – она прозрачная и бесцветная, циркулирует как внутри, так и вокруг головного и спинного мозга. Выступает в роли подушки, защищающей оба мозга от травм, а также снабжающей нервную систему питательными веществами, «вымывает» токсичные продукты и регулирует кровообращение в головном мозге. Количество ликвора у взрослого – от 125 до 150 мл (как ½ стакана), и почти половина от этого количества обновляется каждый день.

Несмотря на то что функция ГЛБ выявлена уже давно, его структура как ключевой элемент для понимания функции головного мозга стала известна лишь недавно благодаря нашим исследованиям (как было описано выше) и работам Михаль Шварц.

Барьер кишечника (GVB) и гематоликворный барьер (ГЛБ) имеют анатомически похожее строение, но двигаются они в противоположном направлении. В желудке идет сначала слизистая оболочка, затем – эпителий («забор») и следом – эндотелий, состоящий из клеток, покрывающих кровеносные сосуды. Что касается ГЛБ, то в нем сначала идет более «проницаемый» эндотелий и только затем эпителий, действующий, как настоящее сито: фильтрованная кровь преобразуется в спинномозговую жидкость и распространяется по всему головному мозгу.

Благодаря нашему исследованию, результаты которого были опубликованы в авторитетном научном журнале Science [10], мы смогли дополнить роль сосудистого сплетения двумя новыми компонентами, выделенными Шварц. Во-первых, мы обнаружили, что через него проходят не только клетки иммунной системы, но и крупные молекулы, участвующие в коммуникации между головным мозгом и остальным организмом. Таким образом, стало понятно, что эпителий – это фильтр не такого уж и «прочного плетения», как полагалось раньше: именно он позволяет вести непрерывный «диалог» с головным мозгом. Второе наше открытие: гематоликворный барьер способен закрываться там, где это необходимо: следовательно, его проницаемость не всегда одна и та же – она регулируется самостоятельно и тем самым защищает головной мозг от проникновения нежелательных молекул. По этой причине ГЛБ оснащен вторым эндотелиальным барьером, активирующимся только при необходимости. Это сосудистый барьер сплетения (PVB), блокирующий прохождение нежелательных молекул при воспалении в кишечнике (рисунок на стр. 44).

В ходе эксперимента мы показали, что воспаление кишечника запускает перемещение бактериальных молекул из кишечного просвета в кровеносную систему. Если бы эти вещества доходили до головного мозга, вред организму был бы колоссален. По этой причине эндотелий сосудистого сплетения реагирует моментально, создавая своего рода «заграждение»: иными словами, он закрывает все доступы и преграждает путь. Этот механизм останавливает взаимодействие между головным мозгом и остальным организмом. Возникающая изоляция создает анксиогенный эффект: именно этим объясняется ощущение тревоги у многих пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Например, 30–40% людей с язвенным колитом (ЯК) страдают от тревожных расстройств и депрессии.



При нормальных условиях сосудистый барьер кишечника (GVB) пропускает в кровеносную систему только «хорошие» молекулы и преграждает путь для вредоносных веществ. В этом случае головной мозг может вести диалог с остальным организмом на уровне сосудистого сплетения (ГЛБ). При воспалении, когда GVB становится «дырявым», GVB закрывает доступ к головному мозгу, тем самым изолируя его от остального организма, что может вызывать тревогу и депрессию.

На протяжении долгого времени возникновение этих симптомов – периодических болей в животе, диареи, жжения, кровотечения и усталости – объясняли ухудшением настроения как следствия переутомления и ежедневного стресса пациентов. Сегодня же мы знаем, что такие формы психического расстройства – это проявления заболевания, выходящие за рамки кишечника.

Изолирование головного мозга может показаться негативным аспектом из-за влияния на упадок настроения, но не стоит забывать, что это часть огромной защитной кампании. Если бы барьер не закрывался, то воспаление могло бы распространиться и привести к дегенерации некоторых участков мозга с еще более негативными последствиями. Это так называемая «плата» за защиту нашего самого ценного органа.

АНАТОМИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Как себя ведет головной мозг перед угрозой кишечной инфекции?

До начала эксперимента у нас было две гипотезы:

- первая: мозг – это иммунопривилегированный орган, не взаимодействующий с остальным организмом;

- вторая: при инфекции кишечника есть вероятность открытия гематоэнцефалического барьера.

Для нахождения ответов на наши вопросы мы провели двухэтапное доклиническое исследование. Сначала вызвали воспаление кишечника искусственным путем, введя вещество (так называемое DSS), образовавшее поры в слизистой оболочке и эпителии, позволив кишечным бактериям проникнуть внутрь.

Перед DSS, в день, который обозначим «нулевым», мы внутривенно ввели краситель, чтобы посмотреть, как он распространится в головном мозге, попадая сразу в кровоток и минуя кишечник. Так как вещество состояло из достаточно крупных молекул, предполагалось, что они не пройдут через гематоэнцефалический барьер (состоящий, как мы помним, из прочного «плетения»), а мы тем временем могли наблюдать распространение красителя по всему мозгу.

Уже в «нулевой» день мы получили предварительный результат, опровергающий нашу первую гипотезу: головной мозг не только не изолирован от всего организма, как предполагалось, – он ведет диалог с другими органами и подпускает к себе даже крупные молекулы.

Таким образом, второй этап эксперимента начался уже с новыми соображениями. Учитывая, что в головной мозг могли проникать и крупные молекулы, казалось, что с течением времени краситель продолжит просачиваться через барьер и его количество в мозге постепенно станет излишним.

Но и здесь нас ждал сюрприз! Если в первый день отмечалось увеличение красителя по сравнению с «нулевым» днем, то спустя три дня от него практически не осталось и следа. По всей видимости, дело в барьере: он закрылся и больше не пропускал краситель.

Не подтвердилась и вторая наша гипотеза. При воспалении кишечника головной мозг закрывает к себе доступ и включает режим «защиты», прерывая тем самым диалог с остальным организмом.

Благодаря этому эксперименту мы заметили еще кое-что интересное: закрытие барьера – временное явление, связанное с воспалением. Фактически после прерывания воздействия DSS ситуация стабилизировалась через два дня. Другими словами, головной мозг закрывается, если чувствует надвигающуюся угрозу, но как только «захватчик» отступает от кишечника, барьер снова открывается и головной мозг продолжает общение с организмом. Именно поэтому состояние «закрытия» впоследствии связывали с тревогой.

Это открытие в очередной раз подчеркнуло важность связи между кишечником и головным мозгом, а также между GVB и PVB, соединенных сложной системой «плотин». Если GVB работает исправно, то есть пропускает только мелкие молекулы, то сохраняется взаимодействие между кишечником и головным мозгом, продолжающим общение со всем организмом. Если же GVB открывается «нараспашку» в присутствии воспалительного процесса, то PVB закрывается, изолировав головной мозг.

Для лучшего понимания этого тонкого процесса представим, будто организм – это многоквартирный дом, а GVB – входная дверь подъезда: если дверь справляется со своей задачей,пуская желанных гостей и не пуская незваных, то нет необходимости закрывать на ключ квартирные двери. Можно спать спокойно, даже не закрываясь изнутри, потому что в доме находятся только «друзья».

И наоборот, при воспалении «вооруженные враги» выламывают входную дверь и по кровеносной системе (лестнице) направляются из кишечника в печень, чтобы добраться до головного мозга. Срабатывает сигнализация для эндотелиальных клеток сплетения (обычно они открыты – так мозг может общаться с организмом), которые преобразуются и создают временный барьер: он герметично закрывается и блокирует доступ к самому важному помещению в здании – головному мозгу.

Глава 3

Два мозга

Вечный диалог

Еще в XVIII веке французский анатом и один из отцов современной гистологии Мари Франсуа Ксавье Биша предположил, что кишечник обладает собственной нервной системой, независимой от ЦНС, со сложной структурой, будто кружево. Она плотно и полностью облегает кишечник.

Два века спустя Майкл Д. Гершон, заведующий кафедрой анатомии и клеточной биологии Колумбийского университета и один из основоположников нейрогастроэнтерологии, назвал кишечник «вторым мозгом». Если в животе все гладко, то и ум спокоен. Но когда патогенные микробы и патобионты толпятся под домом, затем выламывают входную дверь и пытаются проникнуть в квартиры, в мозг поступают тревожные звоночки, будто бы жильцы дома кричат с одного этажа на другой, передавая наверх сигнал тревоги.

К этой картине с осью «кишечник – мозг» необходимо добавить третий элемент – микробиоту. Здесь обитают «хорошие» микробы – симбионты, сотрудничающие с нами, помогая пищеварению, взаимодействуя с иммунной системой и дружелюбно общаясь с нашей нервной системой, как мы увидим далее. Симбионты, поддерживающие наше хорошее настроение, называются психобиотиками.

Таким образом, в нашем организме, как и в обществе, все вращается вокруг более или менее правильного обмена информацией и эмоциями.

Второй мозг, находящийся в кишечнике, несмотря на свою автономность, постоянно общается с первым, и немалая часть этого общения происходит через микробиоту. Но как происходит этот содержательный диалог?

Разные каналы коммуникации

Мы знаем, что у микробиоты кишечника несколько разных способов общения с головным мозгом: **нейровегетативная** система (включающая **энтеральную нервную систему**), питающаяся нейронами и другими нервными клетками, **иммунная** и **эндокринная** системы (передающая информацию через гормоны), а также **кровеносная** и **лимфатическая**. Этот диалог может влиять не только на наши когнитивные функции, но и на память, эмоции и настроение.

Доклинические исследования, сравнивающие мышей без микробиоты (так называемые germ-free) с мышами, подвергшимися воздействию патогенов, пробиотиков или антибиотиков, позволяют предположить, что микробиота играет важную роль в регуляции тревожного состояния и боли. Когда мы знаем, что кишечник и населяющие его микробы прочно связаны с головным мозгом, появляется надежда на то, что модуляция микробиоты могла бы в ближайшем будущем открыть новые методы лечения нарушений центральной нервной системы.

Каждый из каналов коммуникации по-разному используется микробами, которые хотят дать о себе знать. Похожую картину мы видим, например, в медиaprостранстве: каждый канал использует свой собственный синтаксис и язык коммуникации.

Естественно, для координации работы разных систем им необходимо обмениваться определенными «сигнальными молекулами», хотя каждый способ коммуникации обладает особыми правилами и уникальными характеристиками. Некоторые пути чрезвычайно быстры и позволяют отправлять мгновенные сообщения одному конкретному получателю – своего рода биологический мессенджер. Другие же каналы не так точны, но весьма эффективны – как воздушная тревога, оповещающая всю страну о надвигающейся опасности. Третьи пути работают медленнее, но их информация хранится гораздо дольше и может распространяться по всему организму – как почтовое письмо, рассылаемое государством всем гражданам.

Для поддержания общения между вторым и первым мозгом эти системы делят между собой задачи и инструменты. Более того, разные каналы взаимодействуют друг с другом, поэтому сложно говорить о них как о независимых элементах. Для простоты разберем их по отдельности, чтобы выделить особенности каждого, но будем помнить, что конечное сообщение представляет собой нечто большее, чем просто сумма разных сообщений из разных каналов, и зависит от взаимодействия всех путей.

- Нервная система передает информацию «от» и «для» головного мозга. Общение происходит посредством химических веществ, называемых нейромедиаторами, чьи сигналы проходят через спинной мозг и блуждающий нерв. Стил общения – быстрый, от точки А в точку Б, но недолгий.

- Иммунная система всегда готова дать отпор нарушителю нашей внутренней гармонии. Она может начинать с нуля, если сталкивается с патогеном впервые, либо вспомнить о предыдущем контакте с ним, подготовив новый арсенал на основе информации, полученной при первом контакте, как в случае вакцинации. Более того, она может сигнализировать об опасности, вырабатывая и пуская в кровоток белковые молекулы – цитокины. Такая реакция может привести к сильному химическому эффекту, неслучайно называемому «цитокиновым штормом»: он вызывает обширные повреждения тканей. К сожалению, мы были свидетелями этих процессов в период пандемии COVID-19.

- Эндокринная система следит за ростом и обменом веществ и контролирует их. Входящие в ее состав железы взаимодействуют между собой через секрецию гормонов в кровоток, тем самым распределяя их по всему телу. Эндокринная система работает медленнее, но более умеренно и системно, поскольку она захватывает весь организм, производя долговременный эффект.

- Кровеносная система обеспечивает путь к головному мозгу для сигналов из микробиоты, иммунной и эндокринной систем.

Нервная система

Нервная система делится на две части: **центральную**, состоящую из спинного и головного мозга, и **периферическую**, не менее важную. Первая обрабатывает информацию из различных частей тела и разрабатывает комплексные решения. Задача второй – связывать центральную нервную систему с остальным организмом (рисунок на стр. 57).

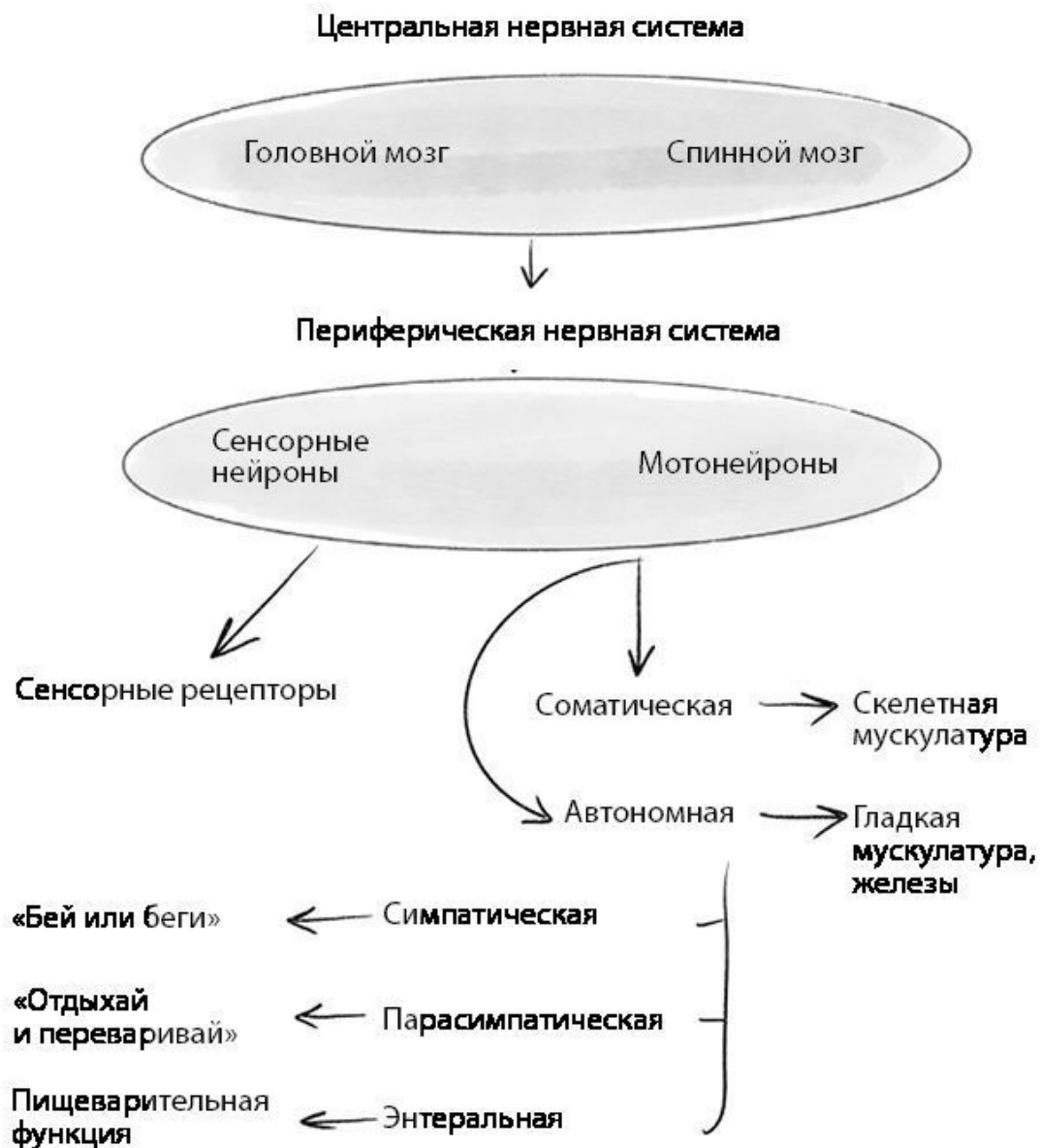
Головной мозг – это режиссер большей части основных функций организма: от движения до ощущений, от языка до мысли и памяти. Он сформирован из коры головного мозга, или серого вещества, содержащего тела нейронов, с внешней стороны, и нервных волокон, передающих и получающих информацию из «периферии», с внутренней стороны.

Периферическая нервная система делится в свою очередь на **соматическую систему**, контролирующую произвольные движения и информацию от органов чувств, и **нейровегетативную, или автономную**, под чьим контролем находится непроизвольная деятельность внутренних органов и желез.

Соматическая нервная система состоит из нервных волокон, посылающих информацию в двух направлениях: от периферии к мозгу и наоборот. Сенсорные данные поступают в центральную нервную систему, а двигательные передают сигналы от ЦНС к скелетной мускулатуре. Мы используем соматическую нервную систему каждый раз, когда решаем что-то сделать: пойти, заговорить, посмотреть вверх или вниз, поесть... и, следовательно, пропитать нашу микробиоту!

Автономная нервная система, в отличие от соматической, отвечает за спонтанные действия и рефлексy. Она в свою очередь делится на **симпатическую, парасимпатическую и энтеральную** (метасимпатическую) системы.

Симпатическая нервная система – это система, в потенциально опасной ситуации берущая на себя бразды правления без чьего-либо разрешения и запускающая физиологическую реакцию «бей или беги», или Fight or Flight: по ее команде учащается сердцебиение, увеличивается давление и повышается адреналин в крови, побуждая нас к действию. Когда она активизируется, другие системы уходят на второй план.



Распределение функций нервной системы

«Разбудить» симпатическую систему может либо более или менее серьезный внешний стресс (как, например, автомобильная авария, укус осы, ссора или испуг), либо внутренний стресс (воспаление или контрактура).

Парасимпатическая нервная система, наоборот, призывает организм расслабиться и успокоиться, запуская «систему отбоя» – то, что по-английски называют Rest and Digest, дословно – «отдыхай и переваривай». Это система, позволяющая накапливать, запасать энергию. Когда она активизируется, возрастает секреция слюны, а также желудочного, поджелудочного и желчного соков. Парасимпатическая система стимулирует перистальтику, способствующую продвижению пищи по пищеварительному тракту, снижая при этом частоту сердечных сокращений, уменьшая непроизвольную мышечную деятельность бронхов и стимулируя мочеиспускание.

Когда все в порядке, две системы – симпатическая и парасимпатическая – работают сообща и мы можем быть спокойны.

Недавние открытия позволили полностью изменить парадигму, совершив так называемую «революцию психобиоты».

Сегодня мы знаем, что через нашу микробиоту учимся принимать решения, конвертирующие «симпатический» ответ (реакцию симпатической системы) в «парасимпатический», более положительный ответ организма, делая счастливее наш кишечник и, следовательно, нашу жизнь.

Наконец, такие древние практики восточных культур, как йога и медитация, могут направить нашу жизнь в более спокойное русло, стимулируя функциональность парасимпатической системы напрямую.

Энтеральная (или **метасимпатическая**) система работает внутри кишечника, то есть в нашем втором мозге. Она тесно связана с остальной частью нервной системы, но действует исключительно по своим правилам. Активно взаимодействует с микробиотой через сигналы, поступающие от определенных клеток кишечника – **энтероэндокринных** и **энтерохромаффинных**. Они рассыпаны среди эпителиальных клеток стенки кишечника и служат мостом к энтеральной нервной системе. Благодаря такому стратегическому «положению» внутри кишечника и тесной связи с головным мозгом энтеральная нервная система способна нейтрализовать любую негативную реакцию на стресс и вернуть нас в состояние гармонии. Возможно, если мы научимся понимать язык ее действий, найдем ключ к управлению нашим настроением.

Совсем не легко, однако, ощутить наш второй мозг. Энтеральная система – так же, как симпатическая и парасимпатическая, – работает на автопилоте, поэтому мы даже не подозреваем о ее существовании. Это независимая система, и она не нуждается в центральном мозге для функционирования. Все дело в локальном «моторе»: благодаря ему происходят сокращения мышечных клеток и другие движения кишечника, поэтому, даже если бы мы прервали его связь с головным мозгом, они бы не прекратились. Несмотря на свою независимость, энтеральная нервная система, как мы уже выявили, непрерывно общается с головным мозгом посредством как минимум трех путей взаимодействия: нервных волокон, гормонов и иммунных клеток.

Исследуем первый способ: именно он обеспечивает прямую и быструю связь, проходя через особый нервный канал – **блуждающий нерв**.

Блуждающий нерв

Спинной мозг и блуждающий нерв – десятый из двенадцати черепно-мозговых нервов – связывают кишечник с головным мозгом. Блуждающий нерв исходит из головного мозга и передает два вида информации: **двигательную**

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.