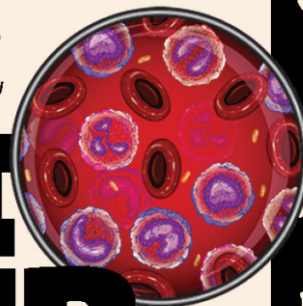


corpus scientificum

Азра Раза **Первая клетка**



Corpus



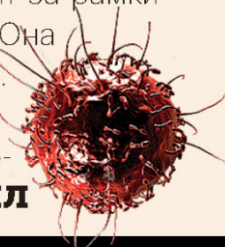
Трогательная,
увлекательная, злободневная
и бескомпромиссно честная
книга о нынешней
ситуации с лечением самой
страшной болезни, которая
входит в списки тревог
у большинства из нас.

СТИВЕН ПИНКЕР

И чего стоит борьба с раком до последнего

Мы привыкли к военной риторике в книгах исследователей-онкологов, где врачи — генералы на баррикадах вместе со своими пациентами-солдатами. Азра Раза рассказывает иную историю. Она не ведет войну — она ведет переговоры с сильным и динамичным противником, желая изменить полевые условия. Больше никаких отчаянных бросков, только охота за первыми злокачественными

клетками. Эта книга — плод увлеченного труда, личная история, предложение нового научного подхода и просто одна из самых интересных книг, которые вам доведется прочитать. Раза выходит за рамки стандартного повествования. Она изобретает радикально новое. И к последней странице вы захотите вступить в ряды революционеров. **ШЕРРИ ТЁРКЛ**



Corpus Scientificum

Азра Раза

**Первая клетка. И чего стоит
борьба с раком до последнего**

«Издательство АСТ»

2019

УДК 616-006
ББК 55.6

Раза А.

Первая клетка. И чего стоит борьба с раком до последнего /
А. Раза — «Издательство АСТ», 2019 — (Corpus Scientificum)

ISBN 978-5-17-121929-1

Профессор Колумбийского университета Азра Раза написала “Первую клетку”, чтобы ни много ни мало изменить общепринятую точку зрения на лечение рака. Она исследует рак со всех сторон: медицинской, научной, культурной и личной. Она ставит цели, которые кажутся фантастическими, до тех пор пока не выстроится строгая логическая цепочка. Вы видите одновременно опытного врача, тонкого ценителя искусства и... жену, которая теряет горячо любимого мужа. Крайне важно, что доктор Раза дает слово своим пациентам и их родным (“пусть боль кричит”), ведь многие забыли, что именно облегчение их участи – главная цель науки и медицины. В формате PDF A4 сохранён издательский дизайн.

УДК 616-006

ББК 55.6

ISBN 978-5-17-121929-1

© Раза А., 2019

© Издательство АСТ, 2019

Содержание

Пролог	6
Введение	8
Глава 1. Омар	19
Конец ознакомительного фрагмента.	27

Азра Раза

Первая клетка. И чего стоит борьба с раком до последнего

Шехерезаде

Khurshid-e-Jahan Taab Ki Zau Tere Sharar Mein

Abad Hai Ek Taza Jahan Tere Hunar Mein

Искра в тебе – сияющее солнце,

В твоём таланте живет новый мир

АЛЛАМА ИКБАЛ

И моим братьям и сестрам

Амере, Атийе, Тасниму, Джаведу,

Зухре и Аббасу

В честь общих ценностей “Большой семерки” – глубокой любви друг к другу и к Зияду Али Раза и бегун Захир Фатиме, в память о счастливейших временах в Гулистане-э-Раза – надежном, теплом, счастливом доме в нашем любимом Карачи

کاوس کا دل کرے ہے بغاصا کہ ہے بیور
باحس نہ فرص اس گرہ بزم بار کا

Нужно вкладывать в изыскания больше сердца, ибо

Наши ногти в долгу перед неразвязанными узлами

ГАЛИБ

Зренье свой мир сотворило.

Сердце пускай творит

Из картин, заключенных в тебе...

РАЙНЕР МАРИЯ РИЛЬКЕ¹

Azra Raza

The First Cell

And the Human Costs of Pursuing Cancer to the Last

© 2019 by Azra Raza

© А. Бродоцкая, перевод на русский язык, 2022

© ООО “Издательство АСТ”, 2022

Издательство CORPUS®

Пролог

Рак и его тяготы

Ранней весной 1998 года у моего мужа Харви Прейслера диагностировали рак. На следующий год мы собирались свозить нашу пятилетнюю дочь Шехерезаду и приехавших из Пакистана двоих детей моего брата Джаведа – Мусу и Батуль, восьми и двенадцати лет, – в Сан-Франциско. Мы уже дважды откладывали поездку, и дальше откладывать было уже нельзя. Дети мечтали поехать, а поскольку у Харви начался обезображивающий отек лица и увеличились лимфоузлы, его неизбежно ожидало какое-то агрессивное лечение, которое не позволило бы нам покидать город несколько месяцев. Он считал, что, пока это все не началось, нужно обязательно вывезти семью отдохнуть из раскаленного Чикаго, пусть даже всего на неделю.

Мы полетели в Сан-Франциско ясным, безоблачным летним утром. Очутились в зоне посадки за добрых полтора часа до отлета и решили разделить: Харви остался посидеть в зале ожидания, а я гонялась за детьми по всему аэропорту О'Хара. Мы перекусили в ресторанном дворике и вернулись к выходу на посадку.

Увиденное потрясло меня. Харви сидел, будто оглушенный, и по всему его телу струился пот – под локтями на ручках кресла и под коленями на полу набежали лужицы. Он был красный, как свекла. Ручейки блестящей испарины заполнили морщины на его красивом лице и неожиданно сделали моложе. Он посмотрел на меня с молчаливым ужасом. Я послала Батуль в ближайшее кафе за кипой салфеток. Промокнула лицо и руки Харви, вытерла кресло и пол. Лучше не стало. Пот набегал мощными волнами. Футболка и шорты у Харви уже совсем промокли, с них капало. Дети стояли рядом и старались не глядеть на него, лица у них посерели. Прошло, наверное, целых пятнадцать минут, прежде чем потливость пошла на спад. Я пошла в магазин подарков и купила брюки и рубашку на смену. Восемилетний малыш Муса, не промолвив ни слова, тихонько забрал у меня пакет и спокойно отвел ошарашенного Харви в туалет.

Мы с Харви оба онкологи и прекрасно понимали, что означает такая потливость. Это так называемый *B*-симптом – широко известное проявление разных видов рака, особенно лимфом, и ничего хорошего он не сулит. *B*-симптомы обычно возникают при более агрессивных и активно прогрессирующих формах болезни, и прогноз при них хуже. Я предложила отменить поездку и вернуться домой, но Харви не хотел огорчать детей еще раз и настоял, чтобы мы поехали.

Первые сутки в Сан-Франциско прошли в предчувствии беды. Мы провезли детей по Ломбард-стрит и показали им гавань, а сами не знали, чего ожидать, и опасались худшего. Ничего особенного не произошло. Харви немного расслабился. Но на третью ночь я проснулась от испуга. На лицо мне непрерывным потоком капала вода. Харви согнул руку так, что она была у меня над головой, и с нее текло, как из крана. На этот раз переодеться оказалось мало – пришлось позвать горничную, чтобы поменять промокшее постельное белье.

Через неделю, когда мы вернулись в аэропорт О'Хара, у Харви появился еще один жутковатый синдром, связанный со многими видами рака. Его левое запястье внезапно распухло вдвое. Я дала Харви тайленол усиленного действия, но, когда мы забирались в машину, чтобы ехать домой, он корчился от мучительной боли. Чтобы побороть ее, понадобилось двадцать четыре часа, ледяные компрессы и тяжелые анальгетики. Следующие несколько дней оказались одними из самых страшных. У Харви постоянно случались приступы проливного пота – каждую ночь, а иногда и два раза за ночь, – так что приходилось переодеваться и перестилать постель.

Стоило избавиться от отека на одном суставе, как он без предупреждения поражал другой. На коже появлялись все новые участки раздражения – все начиналось с жжения и покалы-

вания и за несколько часов превращалось в ярко-красное, обжигающе горячее пятно. Странствующие клетки лимфомы распространялись по организму самопроизвольно, безо всякой системы. Отек с лица схлынул – но поразил суставы. Лимфоузлы в подмышках и на шее то напухали, то уменьшались в течение одного дня, после чего внезапно увеличивалась селезенка. Странствующие клетки рассредоточивались, рассеивались, снова собирались вместе, исчезали, перестраивались. Они путешествовали по телу с показной беспечностью, вторгались в органы и покидали их, когда хотели, – нетерпеливые, неумные, они искали слабые места в разных органах и одни отвергали, а в других селились. Мы наблюдали за развитием драмы испуганно и беспомощно – Харви изнутри, я снаружи. Лимфома ополчилась на нас и бесцельно, с беспричинной жестокостью ломилась неведомо куда, будто одержимая.

Я вот уже двадцать лет лечила рак, но даже не представляла себе, насколько невыносимые мучения причиняет эта болезнь, пока не разделила постель с онкологическим больным.

То было лето наших тягот.

Рак и его тяготы.

Введение

От последней к первой

Я не смогла бы написать эту книгу, когда мне было тридцать. Дело не в том, что я совершила какие-то великие открытия или опубликовала какие-то статьи. Дело в опыте, который я приобрела за эти десятилетия, пока лечила тысячи пациентов и со многими из них была рядом до самой смерти. Болезнь, которую я лечу, в целом смертельна, поэтому любые попытки подбодрить выглядят наигранными, а рассказы о личных достижениях в науке – отвратительным бахвальством. Мое окружение за эти годы не особенно изменилось; иным стало восприятие. Я научилась сомневаться во всем, что раньше считала незыблемым, и искать утешения в странных местах. Я узнала много нового о том, что считала давно известным: например, в чем разница между острой и хронической болезнью, между лечением и исцелением, между отсутствием боли и хорошим самочувствием, о том, как трудно бывает сдерживать обещания. В клинике, на научных конференциях я чувствовала себя мошенницей, интеллектуальной самозванкой. Я видела, как тяжело болеют люди, и в сравнении моя жизнь казалась легче; и вот на марше к смерти я решила составить сборник трагических историй выживания. И время от времени даже ощущаю прилив сил безо всяких на то оснований.

Я лечу и изучаю предлейкозное состояние костного мозга под названием “миелодиспластический синдром” (МДС), а также острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), который возникает у трети больных МДС. Картина лечения ОМЛ за последние полвека осталась примерно прежней, как и большинства распространенных видов рака. Протокол хирургической операции, химиотерапии и облучения – подход к лечению рака, который прозвали “режь-трави-выжигай”, – остается прежним с небольшими вариациями. Стыд и позор. А нагло отрицать этот позор – само по себе позор не меньший. Достижения научно-технического прогресса и испытания методов лечения рака на животных обсуждаются так широко и громко, словно они имеют какое-то отношение к лечению этой болезни у людей. А если удастся увеличить продолжительность жизни больных всего на несколько недель, об этом принято говорить как о “коренном переломе”. Подобный неоправданный оптимизм – вопиющая несправедливость по отношению к пациентам. В войне против рака не побеждает никто. Это по большей части дешевые сенсации – одни и те же самодовольные голоса, одни и те же речи вот уже полвека.

Всего сто лет назад рак лечили примитивно. Лет через пятьдесят историки скажут то же самое о наших методах. Мы хвастаемся великими научно-техническими прорывами, достойными богов, мы ловко редактируем геном, включаем и выключаем гены, когда хотим, но лечение рака по большей части в сравнении с этим остается на первобытном уровне. Дело не в том, что прогресс в исследованиях рака идет медленно – это не так. Вопрос в другом: почему мы настолько мало продвинулись в его лечении? Почему мы не можем воспользоваться данными миллионов статей, опубликованных за последние полвека, где говорится о колоссальных успехах в понимании биологии рака? Четыре десятилетия я слышу одни и те же радужные прогнозы о появлении вот прямо завтра какого-то чудодейственного лекарства, которое удалось создать благодаря новым представлениям об онкогенах, о генах-онкосупрессорах, о человеческом геноме и транскриптоме, об иммунной системе или о нарушениях кровоснабжения опухоли. Почти все это у постели больного сдувается, как воздушный шарик. Зияющая пропасть между знаниями о биологии рака и способностью обратить эти знания на пользу пациентам поистине обескураживает.

Примитивно и то, как мы говорим о раке. За последние десятилетия я побывала на тысячах научных лекций и выслушала бесчисленное множество популярных выступлений исследователей рака на *YouTube*. Последние почти всегда начинались с того, что страсть к иссле-

дованиям пробудилась у выступающего еще в юности, потом оратор рассказывал историю своих дальнейших упорных трудов и временных неудач, а потом сообщал, как добился личного успеха и почему, собственно, оказался на лекторской кафедре. К концу доклада любой онколог излагает хотя бы одну историю излечения пациента, красочно и оптимистично подводит итоги – достигнут явный прогресс, пусть лишь очень скромный, количественный, а не качественный, но все же прогресс, – и в завершение сулит еще более масштабные успехи. Сохраняйте оптимизм – вот рефрен таких выступлений, как будто грех говорить о невыносимой боли и страданиях больных раком. Почему нам так страшно рассказывать историю большинства – тех, кто умирает? Почему мы упорно пропагандируем единичные оптимистические истории? Зачем миндальничать?! Не надо считать своих слушателей хрупкими, ранимыми, гиперчувствительными, обидчивыми и нервными недорослями, которых нужно оберегать от неприятных подробностей: это несправедливо, недальновидно и в конечном итоге нецелесообразно для всех участников.

Общество и культура, помешанные на победах, считают, что, если человек умер от рака, это поражение, а следовательно, предпочитают эту тему обходить. Смерть – не поражение. Поражение – это отрицание смерти. Западное сознание, по крайней мере, такое, каким его описывает классическая литература, не всегда считало нужным отрицать все плохое. Древнегреческие трагедии описывали страдания, чтобы обеспечить зрителям парадоксальный катарсис. Когда все видели, как на сцене открыто разыгрываются их самые страшные кошмары и честно обсуждаются последствия поступков, и отождествлялись с героями пьесы, это смягчало страх страданий и смерти. Жизненные коллизии, показанные в крайне преувеличенной форме, помогали выявить глубоко подавленные источники тревог и неуверенности. Истории о раке, в отличие от греческих трагедий, не нужно искусственно преувеличивать, чтобы показать всю драму боли и всю тяжесть труднейших решений. Те, кто представляет себя на месте другого и сочувствует его смертельным испытаниям, переживает катарсис при чтении и тех и других историй.

Такие рассказы пробуждают у нас глубокое ощущение чужды, срывают завесы, мешающие разглядеть жизнь во всей ее сложности, подчеркивают неожиданно прекрасные интерлюдии, делают нас свидетелями маленьких подвигов в безвыходных на первый взгляд положениях и заставляют острее ценить все доброе и светлое. “Без отчаяния в жизни нет и любви к ней”, как писал Альбер Камю. Ясность приходит, когда представляешь себя на месте другого. Изучая чужой опыт, мы лучше понимаем собственную жизнь, выбираем себе другую смерть, заранее записываем свои пожелания. Джеймс Болдуин в эссе “Письмо из закоулков сознания” с пугающим красноречием рассказывает, какой будет наша общая участь:

Жизнь трагична просто потому, что земля вращается и солнце неумолимо встает и садится – и для каждого из нас настанет день, когда солнце сядет в последний раз. Вероятно, корень наших бедствий, всех бедствий человечества, в том и состоит, что мы жертвуем всем самым прекрасным в жизни, сковываем себя по рукам и ногам тотемами, табу, крестами, кровавыми жертвами, колокольнями, мечетями, расами, армиями, флагами, державами – лишь бы отрицать сам факт смерти, единственный непреложный факт в нашем распоряжении. Думается мне, факту смерти надо радоваться, то есть надо решить, что смерть надо заслужить, а для этого со страстью решать головоломку жизни. Мы в ответе перед жизнью: это маячок в ужасающей тьме, откуда мы пришли и куда вернемся. Этот сложный переход нужно совершить как можно благороднее ради тех, кто идет за нами.

И так уж вышло, что лишь немногие из нас имеют хотя бы смутное представление о том, как подготовиться и что делать, когда смерть нанесет удар.

Я еженедельно принимаю тридцать-сорок больных – и все равно у меня возникло ощущение нереальности происходящего, когда я была вынуждена сказать загорелому сорокатрех-летнему красавцу Генри У., отцу троих маленьких детей, большому любителю тенниса и мужу художницы Розы, что странные синяки, которые сами собой появились у него во время отдыха на Бермудах, вызваны ОМЛ. Исследование костного мозга показало, что лейкоз возник на фоне тяжелой дисплазии. Наличие множества хромосомных повреждений и мутации гена *p53*, он же *TP53*, показывали, что этот случай особенно опасный и контролировать болезнь невозможно. Единственным шансом выжить для Генри было сначала попытаться вывести лейкоз в ремиссию несколькими курсами интенсивной химиотерапии, а затем, если химиотерапия окажется успешной, сразу же провести пересадку костного мозга. Супруги были обаятельно-наивными, и их реакция прошла все ожидаемые этапы: то приступы недоверия и ужаса, то попытки восстановить силы, найдя себе занятие – исследовать болезнь, обращаться за вторым мнением, изучать новейшие варианты лечения, проверять кровь братьев и сестер на совместимость в поисках подходящего донора.

Во время второго визита, когда они сидели напротив меня в смотровой после особенно тяжелого разговора о серьезности состояния Генри, Роза призналась, что они с мужем не могут решить, что и как сказать троим детям, от пяти до десяти лет, которые почувствовали неладное и испугались. Дети интуитивно чувствуют тревогу родителей и оценивают нервное напряжение – подобно птицам, они слышат инфразвук, предвещающий катастрофу. Накануне после ужина, когда дети устроились в гостиной с мороженым, Роза воспользовалась случаем и завела разговор. Начала она с того, что у папы заболевание крови, ему надо лечиться, поэтому им придется много времени проводить в больнице. По вечерам с детьми обычно будет бабушка – мама Генри. Роза добавила, что Генри сейчас хорошо бы правильно питаться и остерегаться инфекций. Двое мальчиков вытаращили глаза, оцепенели от ужаса, старший выглядел так, будто сейчас упадет в обморок. Обсуждать подробности они явно не хотели. Роза не могла продолжать. Генри поперхнулся. Неловкую тишину нарушила пятилетняя дочь. Она подошла к мусорному ведру, бросила туда мороженое и спокойно произнесла:

– Я не буду есть сладкого, пока папе нельзя.

Генри даже не успел начать интенсивную химиотерапию, которая потребовала бы госпитализации на срок от четырех до шести недель, как попал в больницу с высокой температурой, из-за которой он обливался потом и трясся в ознобе. Его обследовали на миллион долларов, но никакой конкретной причины не нашли. Начали вливать внутривенно три антибиотика параллельно с противогрибковой и противовирусной терапией. Жар неизвестной природы не спадал и по-прежнему мучил его. Генри осмотрела трансплантологическая бригада, для него нашли несколько потенциальных доноров. Сначала нам нужно было снизить число лейкозных клеток в костном мозге Генри с 80 до максимум 5 %, иначе пересадка была бы бесполезной. Поскольку лейкоз прогрессировал, врачи были вынуждены начать химиотерапию, несмотря на очень высокую температуру. В костном мозге Генри не осталось кроветворных клеток, что привело к опасному снижению показателей крови. Следующие три недели он провел как тумане, ослабленный двойным ударом – и высокодозной химиотерапией, и потенциально летальным сепсисом. Потом положение постепенно исправилось. После шести бесконечных недель госпитализации Генри отправился домой – но лишь для того, чтобы через три недели вернуться в жару и ознобе. Лейкоз нахлынул снова. От диагноза до смерти прошло меньше полугода. Генри получал ту же комбинацию из двух препаратов для химиотерапии, какую я применяла с 1977 года.

Раковая зима продолжается.

* * *

Считать все виды рака одной болезнью – все равно что считать всю Африку одной страной. Даже у одного пациента в разных местах и в разное время это не одна и та же болезнь. Злобная и самовлюбленная, она с каждым делением клеток учится расти быстрее, становится сильнее, умнее и опаснее. Превосходный пример разумности на молекулярном уровне: рак способен оценивать среду и предпринимать действия, предельно повышающие его шансы выжить. Петля обратной связи – опора на успехи и неудачи в прошлом с целью увеличить КПД – позволяет болезни вести себя на сторонний взгляд прямо-таки целеустремленно. Со временем раковые клетки учатся делиться активнее, захватывают новые участки, мутируют, чтобы включать и выключать экспрессию нужных генов, все лучше и лучше приспосабливаются к окружению и оптимизируют кооперацию семени с почвой. Мы своими глазами наблюдаем все эти метаморфозы, когда терапия вызывает регресс опухоли в одной области, но при этом в другой появляются новые нарушения, с новым генотипом, подобранным именно в ответ на примененное лечение: эти мини-франкенштейны появляются, будто бог из машины, полные решимости уничтожить своего создателя.

Рак – заболевание фантастически сложное. Еще более фантастично упрощенческое представление о том, будто рак можно лечить каким-то одним таргетным лекарством, направленным на какую-то одну генетическую аномалию. Это представление о “волшебной пуле” укоренилось особенно глубоко, поскольку поначалу удалось достичь единичных успехов: в случае хронического миелоидного лейкоза хромосомная транслокация в злокачественной клетке кодирует аномальный гибридный белок, подверженный воздействию лекарства – иматиниба мезилата, что приводит к потрясающим результатам. Острый промиелоцитарный лейкоз – особенно смертоносное заболевание – также вызывается одной-единственной аномалией. Сейчас его лечат витамином А. Эти две истории успеха, как видно, закрепили мысль, что от рака, вызванного генетической мутацией, можно найти лекарство.

Увы, самые распространенные виды рака оказались более сложными, и злокачественный фенотип складывается из множества биологических отклонений одновременно. Пути распространения раковых клеток так безнадежно переплетены и запутаны, в них столько узлов и непроходимых самопересечений – куда там лондонской подземке. Клетка постоянно трансформируется, проходит все этапы своего жизненного цикла в считанные часы, отбрасывает гены и целые хромосомы, приобретает новые мутации, возвращает органеллы в рудиментарное состояние, уродует белки, нейтрализует сигналы о самоуничтожении, бешено ломится вперед, движимая безжалостным механизмом злобы и уничтожения, внезапно выплескивает едкое содержимое на беззащитные органы, оплодотворяет их своим мощным злокачественным семенем и беспощадно крушит все на своем пути. Рак правит своим воинством самодержавно и деспотично.

Чтобы разработать стратегии лечения такой архисложной болезни, ученые пытались имитировать ее сложность в линиях клеточных культур или на животных, и эта затея увенчалась полным крахом. Лекарства, полученные на основе таких доклинических платформ, не проходят клинические испытания в 95 % случаев. Те 5 %, которые получают одобрение, в сущности, тоже не выдерживают испытаний, поскольку продлевают жизнь больных в лучшем случае на несколько месяцев. В 2005 году оказалось, что 70 % одобренных лекарств дают нулевое увеличение продолжительности жизни и при этом до 70 % лекарств на самом деле вредят больным.

Такие понятийные заблуждения с неизбежностью принесут завтра даже больше вреда, чем сегодня. Доступные данные показывают, что в 2018 году во всем мире выявлено около 18 миллионов новых случаев рака и зарегистрировано примерно 9 миллионов смертей от уже диагностированного рака. Американское онкологическое общество сообщает, что к 2030 году

это число вырастет до 21,7 миллиона новых случаев рака на планете и до 13 миллионов смертей от рака, поскольку население Земли растет и стареет. Согласно часто цитируемой статистике, смертность от рака в США за период между 1980 и 2014 годом снизилась на 20 %: в 1980 году смертей от рака было 240 на каждые 100 000, а в 2014 году лишь 192 на 100 000. Однако это снижение вызвано не совершенствованием методов лечения, а ранней диагностикой и отказом от курения. Более того, смертность от некоторых видов рака пугающе возросла, как в целом по США, так и в определенных регионах. Смертность от рака печени с 1980 по 2014 год возросла по стране на 88 %. Смертность от агрессивного рака груди у женщин, рака предстательной железы у мужчин, как и смертность от рака поджелудочной железы, толстого кишечника и прямой кишки, стремительно растет среди низших слоев общества и в бедных районах, где высок процент ожирения. И хотя лимфомы в целом по США сохраняют стабильный показатель 8 смертей на 100 000, смертность от них в отдельных регионах Огайо, Западной Вирджинии и Кентукки выросла до 74 %.

Кроме того, встает финансовый вопрос. Препарат “Тарцева” (*Tarceva*), увеличивающий продолжительность жизни при раке поджелудочной железы на 12 дней, стоит 26 000 долларов. Курс цетуксимаба, который назначают при раке легких, рассчитанный на 18 недель, стоит 80 000 долларов. Почти половина (42,4 %) из 9,5 миллиона пациентов, у которых впервые диагностировали рак за период в 14 лет в США, в первые два с небольшим года лишились всех сбережений. В целом лечение рака обошлось в 2010 году в 125 миллиардов долларов, а к 2020 году эта сумма, вероятно, составит 156 миллиардов. И это только счета, выставленные пациентам и страховым компаниям, сюда не входят вливания денег из других источников – например из благотворительных фондов, частных организаций, некоммерческих финансовых институтов, от университетов, промышленных предприятий и Управления по контролю качества продуктов и лекарств. Исследование литературы показывает, что на сегодня опубликовано более 3 миллионов статей о раке: база данных *PubMed* показывает 3 843 208 публикаций, причем за один только 2018 год их было 165 567. Результаты добрых 70 % описываемых исследований невоспроизводимы.

Сегодня все согласны, что профилактика лучше лечения. Однако действия, направленные на воплощение этого консенсуса в жизнь, до непристойного вялы. А пока теряются драгоценные жизни и впустую тратятся ресурсы. Наша задача как онкологов – сопровождать своих пациентов от диагноза до смерти и обеспечивать им терапию, которая улучшает качество их жизни и помогает преодолеть боль и страдания. Удастся ли нам решить эту задачу, а если нет, то почему, и что можно сделать, чтобы улучшить перспективы будущих пациентов? Действительно ли мы понимаем глубокую трагедию рака на сугубо личном уровне, осознаем ли, какие страшные психологические травмы наносит рак, как губителен он для семьи, каковы его социальные и финансовые последствия? А главное – извлекаем ли мы все возможное из доступных средств и не стоит ли нам поставить под сомнение целесообразность некоторых драконовских мер, которые мы применяем? Насколько хороши предлагаемые решения, если нам постоянно приходится задаваться вопросом, что убьет больного – рак или лечение, которое мы назначаем? Что из двух вариантов хуже? Когда мы применяем для лечения рака химиотерапию, иммунную терапию и трансплантацию стволовых клеток, это, по чьему-то меткому выражению, все равно что избивать собаку бейсбольной битой, чтобы вывести у нее блох. Почему мы не можем предложить ничего лучше?

* * *

Надеяться, что мы найдем хорошие лекарства, опираясь на уже существующие платформы исследований или даже еще более искусственные модели – генетически модифицированных животных, – столь же реалистично, как препарировать мозг в надежде найти сознание.

Мы пытались разработать лекарства от рака подобными методами уже пятьдесят лет. Не пора ли пересмотреть эту доклиническую модель?

Нет.

Пора полностью отказаться от этой стратегии. Нет никакого смысла рвать на себе волосы, если сетованиям не сопутствует новая стратегия.

И вот какой должна стать новая стратегия: вместо того чтобы гоняться за последней раковой клеткой, надо поставить себе цель уничтожить первую. А лучше – предотвратить появление первой раковой клетки, обнаружив ее первые предвестники.

Началом конца для рака станет конец его начала. А единственным универсальным лечением, учитывающим интересы пациента, станет профилактика.

И речь не о профилактике при помощи здорового образа жизни. Рак бывает и у тех, кто щепетильно придерживается правильного питания и регулярно занимается спортом, – просто потому, что мутации, вызывающие рак, накапливаются естественным образом как следствие воспроизведения и старения клеток. Новая стратегия должна выйти за рамки ранней диагностики в ее нынешнем виде – маммографии и других рутинных скрининговых исследований. Профилактика, о которой я сейчас говорю, – это выявление и уничтожение трансформированных раковых клеток при их зарождении, до того, как они получают возможность самоорганизоваться в злокачественную опухоль, являющуюся неизлечимым заболеванием. Может показаться, будто это недостижимая, утопическая мечта, но на самом деле этого вполне можно добиться в обозримом будущем. Мы уже применяем хитроумные высокотехнологичные методы, чтобы выявить остатки болезни, затаившиеся после лечения, – последнюю раковую клетку. Что мешает нам обратить порядок вещей и применить те же методы, чтобы выявить первую?

Именно по этой причине я и начала изучать предлейкоз – МДС. Это было 35 лет назад. Даже тогда, в 1984 году, мне было ясно, что ОМЛ – болезнь слишком сложная и упрямая и вряд ли я доживу до того дня, когда ее научатся лечить. Поэтому я сделала ставку на исследование предлейкозной стадии, искала способы предотвратить переход МДС в ОМЛ. И придерживалась такой стратегии все эти годы. Сторонников этой точки зрения среди исследователей немного, и среди них – Берт Фогельштейн из Университета Джонса Хопкинса, который изучал переход доброкачественных аденом в злокачественные опухоли толстого кишечника и в итоге пришел к тому же заключению: лучшая стратегия – это профилактика и ранняя диагностика. Его рабочая группа решает эту задачу для рака молочной железы, толстого кишечника, поджелудочной железы и легких; они применяют жидкостные биопсии для выявления ранних биомаркеров злокачественной опухоли в биологических жидкостях. Фогельштейн неоднократно показывал, что 30–40 % всех случаев рака в наши дни можно вылечить, если применять методы раннего обнаружения маркеров рака, например соматических драйверных мутаций ДНК, эпигенетических изменений, онкоспецифических РНК и белков, онкоспецифических метаболитов в плазме, слюне, моче и стуле обследуемых, а также применять методы молекулярной визуализации. Чувствительность диагностических методов для выявления злокачественных опухолей женской репродуктивной системы вырастает с примерно 40 % до 80 %, просто если искать маркеры ДНК, вызванные раком, в мазках по Папаниколау. Фогельштейн утверждает, что через пятьдесят лет смертей от рака может стать меньше на 75 % просто благодаря профилактике, ранней диагностике и разработке новых методов лечения болезни на ранних, а не на поздних стадиях.

Как только я настроилась на выявление первых лейкозных клеток у больного МДС и на их уничтожение при зарождении, передо мной встала сугубо практическая задача. Мне нужны были лейкозные клетки, чтобы их изучать. Это наводило на мысль о создании банка образцов, которые я брала каждый раз, когда делала биопсию костного мозга своим пациентам. Так возникло «Хранилище тканей МДС-ОМЛ». Это хранилище – самое конкретное и осязаемое

доказательство моей многолетней работы по изучению рака на самой ранней стадии, обнаружению первой клетки и искоренению этого бедствия в зародыше. Я создала его в 1984 году, и теперь это самое старое в мире хранилище образцов клеток МДС и ОМЛ, собранных одним врачом. В нем нет ни одной клетки, полученной от другого онколога. Сегодня в хранилище около шестидесяти тысяч образцов от нескольких тысяч пациентов.

Каждая бутылочка в этих холодильниках пробуждает горькие воспоминания, каждая пробирка рассказывает свою историю. Только я была свидетельницей мучений, которые выпадали на долю каждого пациента во время этой процедуры, а ведь некоторым приходилось за время болезни проходить ее больше десяти раз. Поэтому все это имеет для меня сугубо личное значение – все это священо. В некоторых пробирках в холодильниках хранятся частички тел пациентов, которые можно разморозить и оживить в чашках Петри спустя десятилетия после того, как самих пациентов не стало. В том числе и Харви. Разве я вправе подвести их?

* * *

Прямо-таки слышу возражения, которые сейчас приходят в голову моим коллегам – ученым и онкологам.

Первое возражение, скорее всего, состоит в том, что я не принимаю в расчет 68 % всех случаев рака, которые мы сегодня умеем лечить. На это я отвечу, что мы научились это делать несколько десятков лет назад с помощью хирургии и химиолучевой терапии. Успехи онкологии в последнее время относятся главным образом к улучшению статистики смертности от рака благодаря ранней диагностике, а не к качественным достижениям в лечении метастатических форм рака. Приятное исключение, заслуживающее искренних аплодисментов, – внедрение новаторских методов иммунотерапии. В 2018 году два прекрасных ученых – Джеймс Эллисон и Тасуку Хондзэ – получили Нобелевскую премию за оригинальные разработки в этой области. В результате их потрясающих открытий многие пациенты, чьи случаи рака легких, меланомы, лимфомы и острого миелоидного лейкоза считались безнадежными, живут гораздо дольше, чем предсказывали врачи, а некоторые даже вылечились. Это замечательно, однако иммунотерапевтические методы не всегда излечивают и пока что помогают лишь немногим больным. Технологии клеточной терапии, как минимум, обходятся дорого с финансовой точки зрения, а в худших случаях вызывают тяжелейшие побочные эффекты, поскольку убивают не только больные, но и здоровые клетки. Внезапная одновременная смерть миллиардов раковых клеток в организме человека с очень большой опухолевой массой приводит к интоксикации, угрожающей жизни, поскольку цитокиновый шторм повреждает печень и легкие, а почки не справляются с переработкой клеточных отходов. Наконец, у небольшой, но заметной доли пациентов, прошедших лечение, – от 7 до 30 % – возникают необъяснимые рецидивы и парадоксальная гиперпрогрессия опухолей. Всех этих побочных эффектов можно было бы избежать, если бы то же лечение проводилось, пока опухолевая масса невелика. Более того, использование естественных киллеров в организме для истребления первых раковых клеток когда-нибудь станет идеальной терапией.

Кроме того, мне постоянно приходится слышать от практикующих онкологов примерно такие доводы: «В последние 25 лет при многих видах рака наблюдается движение в сторону лучшей выживаемости. Рак груди и предстательной железы, а также хронический миелоидный и хронический лимфоцитарный лейкоз превратились в болезни, с которыми живут и от которых не умирают. Некоторое улучшение выживаемости наблюдается даже при раке легких, злокачественном заболевании, которое десятилетиями давало самый пессимистический прогноз; правда, это улучшение очень дорого обходится. Найдено по меньшей мере от десяти до двенадцати мутаций, поддающихся таргетной терапии. И еще 20–25 % пациентов отвечают на иммунотерапию». У меня нет возражений против этих оценок. Разумеется, во многих областях

достигнут существенный прогресс. Это напоминает мне слова дорогого друга семейства Раза, покойного Сеида В. С. Кашмири, потрясающего иммунолога и оригинального ученого. Как-то раз он сказал моему самому младшему брату: “Аббас, если когда-нибудь солнце взойдет на западе, весь мир замрет и уставится на него. Но есть горстка людей, которые каждый день видят, как оно встает на востоке, и задаются вопросом почему. И эти люди меняют мир”. Я привожу здесь эти слова Кашмири-сахиба, поскольку и мы очень многое принимаем как данность. Когда мы говорим о своих пациентах, то сплошь и рядом замечаем только оптимистичную часть диалога. И мы как онкологи делаем то же самое, когда сосредотачиваемся на меньшинстве пациентов, которым стало лучше на ограниченное время. Настала пора задуматься о большинстве, с которым этого не происходит, однако оно страдает от тяжелых токсических эффектов лечения и при этом лишается всех сбережений.

Подобным же образом я предвижу возражения со стороны ученых, которые перечисляют революционные достижения в изучении молекулярной и генетической природы раковой патологии в ходе исследований на животных или культурах *in vitro*. Я согласна, что эти методы закладывают основу для глубинного понимания биологии рака, и такие исследования необходимо продолжать. Тем не менее, как вы вскоре обнаружите, подобные инструменты на страницах этой книги подвергаются разгромной критике. Я, безусловно, не призываю отказываться от таких исследовательских инструментов – они по-своему бесценны. Я сомневаюсь лишь в целесообразности их применения для разработки онкологических лекарств: доказано, что они не приносят пациентам практически никакой пользы. И здесь не в чем винить отдельных ученых и онкологов, ставших узниками системы: если они не будут следовать указаниям и предписаниям, то потеряют исследовательские гранты, а то и попадут под суд за халатность и пренебрежение обязанностями. Я это знаю, поскольку сама – одна из них. Вся моя критика направлена на меня в той же степени, что и на любого другого исследователя или онколога, читающего эту книгу. Я критикую не нас, а систему, которую мы невольно выстроили, и культуру, которую мы непреднамеренно создали коллективно как в клинической практике, так и в области фундаментальных онкологических исследований.

И наконец, главное: и онкологам, и исследователям может показаться, что я вижу все слишком пессимистично, причем не только прошлое, но и будущее. Ясно, что и это ошибочный вывод. Мои представления о прошлом и настоящем сугубо реалистичны, а вот будущее терапии рака видится мне, напротив, крайне оптимистичным. Пессимизм, который, вероятно, ощущается на следующих страницах, вызван не тем, что я придерживаюсь фаталистических или нигилистических установок. Он скорее отражает глубокое недовольство нынешним положением дел. Слишком много жизней теряется из-за нашей непоколебимой самоуверенности: ведь мы убеждены, будто в нашей власти распутать все хитросплетения этой сложнейшей болезни – рака. Это все равно что заявлять, будто мы научимся лечить от старости. Такое может произойти, но точно не в ближайшем будущем. К концу книги вы, как и я, преисполнитесь надежды на гораздо более светлые перспективы для будущих онкологических пациентов. А все потому, что мы вот-вот научимся избегать боли и страданий на поздних, трагических стадиях рака, купируя болезнь в зародыше. Я вообще предсказываю кардинальный сдвиг во всей системе здравоохранения в ближайшие десятилетия. Как только мы начнем применять детекторы, позволяющие распознать патологические изменения за многие годы до первых клинических проявлений, нам сразу же естественным образом станет доступна ранняя диагностика неврологических, метаболических, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Работа в этом направлении через несколько лет позволит создать, усовершенствовать и отточить эффективные доказательные методы профилактики.

* * *

Хотя в основе этой книги лежат научные вопросы, ее подлинная цель – улучшить перспективы для тех, кто сейчас противостоит раку с его опасными капризами. Я надеюсь, что эта книга станет для онкологических пациентов источником сил, а не поводом для разочарования, причем на нескольких уровнях. Во-первых, как мы увидим, не всякий мрачный прогноз обязательно сбывается. Во-вторых, тысячи онкологов и исследователей трудятся не покладая рук над поиском более удачных методов лечения рака, и с этой истиной тоже не поспоришь. Я день за днем наблюдаю, с каким поразительным самоотречением работают мои коллеги, как они заботятся о больных и как изобретательно придумывают сотни способов помочь пациентам в большом и в малом – совсем как исследователи, которые без усталости проводят новые эксперименты, чтобы проверить свои гипотезы, поступают собственными интересами ради сотрудничества и помогают нам понять, что происходит при раке на молекулярном уровне. Их преданность пациентам вдохновляет и заставляет задуматься о собственных несовершенствах. А главное, эта книга убедит любого больного, что он не одинок. В этом диалоге участвуем все мы. Каждый из нас может завтра оказаться на месте пациента – шансы на это пятьдесят на пятьдесят. Истории мужчин и женщин, молодых и старых, оказавшихся на мрачном распутье, – это рассказ о наших общих бедах, голос наших тревог, свойственных нам как биологическому виду, не говоря уже о наших общих слабостях и уязвимых местах.

Есть отдельные счастливицы, которые излечиваются от рака, и они рассказывают нам свои истории, поскольку остались в живых. Несколько моих пациентов согласились сделать это на страницах нашей книги. В этих рассказах в полной мере раскрывается их человеческая природа – страстное желание жить и радоваться жизни даже перед лицом смертельной болезни. Почти все они не сочли нужным прибегать к анонимности. Они не стали подписывать свои истории безликими инициалами или номерами медкарт, а решили назваться своими настоящими именами и даже предоставили фотографии. Они хотели, чтобы их узнавали. Хотели, чтобы вы, читатель, знали их как живых уникальных людей из плоти и крови. Хотели, чтобы их голос был услышан. Они проводят вас по своему личному аду, но при этом заставляют пережить свой подлинно джойсовский дух: “Жить, заблуждаться, падать, торжествовать, воссоздавать жизнь из жизни”². А главное – в их рассказах буквально осязаемое желание прожить еще немного любой ценой, оно прямо рвется со страниц. Вот почему мы, онкологи, с таким усердием, одержимостью, фанатизмом продолжаем лечить своих пациентов даже самыми невероятными методами – изучаем совершенно безумные варианты, не сдаемся сами и не позволяем сдаваться им. Они – гелий для нашего сдувающегося духа.

Но тех, кто умер, несравнимо больше. И если не подвергать тщательному пересмотру решения и действия, которые привели к этим смертям, не задавать вопросов, не искать ошибки, то безразличие, то есть наше молчание, будет убивать больных снова и снова. Моя роль в этом пересмотре очень многогранна. Я то лечащий онколог, то жена, а затем вдова, мужа которой отнял рак, то друг, то наблюдатель, то заочный консультант, то ученый-теоретик, то исследователь-клиницист. Я заставляю усомниться в рекомендациях экспертов, задаю вопросы о решениях, которые принимают семьи. Меня изумляет наивность больных, которые одну за другой проходят мучительные экспериментальные процедуры, поскольку на что-то надеются. А главное – я пересматриваю собственные решения. На чем они основаны – на непреложных фактах? А может быть, это решения, принятые от отчаяния и основанные на плохих данных, полученных в ходе непрофессионально проведенных исследований? Раз я не могу обеспечить своим пациентам лучшую жизнь, может быть, я сумею обеспечить им хотя бы лучшую

² Перевод М. Богословской-Бобровой.

смерть? Как мне научиться доносить свои мысли? Как приобрести навыки, отсутствующие в моем инструментарии, чтобы больше сострадать больным, лучше понимать их? Разве не для этого я стала врачом? Откровенный диалог делает и больных, и онкологов человечнее. Его цель – проповедовать новые идеи, заставлять всех нас заново все продумывать, сомневаться в себе, не принимать нормы как данность, основательно пересматривать жесткие системы и средневековые институты в первую очередь сквозь призму человечности и искать ответы на вопросы, касающиеся пациентов, их семей, выживших, онкологов и ученых.

Я спрашиваю, какие решения пересмотрели бы все участники – родные, друзья, больные, врачи, – если бы взглянули в прошлое с высоты приобретенных знаний теперь, когда у них было время подумать, переварить случившееся, научиться жить после утраты? Ясная картина сложится только в ретроспективе, из вьезшихся в память обрывков разговоров и мелочей, из решений, принятых от отчаяния. Острота зрения, ясновидение скорбящего, появляющиеся с самого начала, но подавленные, начинают понемногу просачиваться в сознание. Наконец-то обеим сторонам можно быть честными: разговоры с родственниками больных много лет спустя позволяют мне давать откровенную интерпретацию, поскольку они наконец готовы ее выслушать. Процесс пересмотра прошлого вынуждает нас заново пережить травму, пробуждает подавленные воспоминания. Но его цель – не упиваться скорбью, а освободиться от прошлого, подготовившись к будущему.

Пока хоть один Генри У. на свете умирает скорой мучительной смертью, не может быть никаких разногласий по поводу того, быстро или медленно идет прогресс в исследованиях и лечении рака. Давайте прежде всего признаем со всем должным смирением, что мы не доводим свою работу до конца. Я бы пошла дальше и сказала: давайте признаем, что решать большинство задач традиционными способами – это проявление старческого склероза. На этих страницах я постоянно делаю упор на подробностях боли и страданий каждого пациента, чтобы подчеркнуть, что надо срочно что-то менять, заставить себя – и каждого в отдельности, и общество в целом – сбросить оковы догмы и традиции. Задача этой книги – начертить принципиально новый научный маршрут, перестать вкладывать интеллектуальные, технологические, физические и эмоциональные ресурсы в фундаментально ущербные модели, добавляющие к ожидаемому сроку жизни в лучшем случае несколько месяцев; нам нужно отбросить их и всеми силами стремиться к тому, на что мы на самом деле надеемся: к полному исцелению благодаря ранней диагностике и профилактике. Нам надо двигаться от конца к началу, от последней клетки к первой.

У всех нас на самом деле одна-единственная общая цель – добиться, чтобы все наши интеллектуальные усилия были направлены на облегчение человеческих страданий. Страдания – вот что я вижу изо дня в день, вот о чем повествуют мои хроники в “Первой клетке”. А если речь идет о человеческих страданиях, научные и эмоциональные, медицинские и поэтические упования самым естественным образом совпадают и становятся неотделимы. Этот синтез задает альтернативную парадигму исследований и лечения рака, даже манеры писать о нем, – и этот диалог, полный сострадания, эта наука эмпатии, заботы и участия, возможно, освободит нас от оков самолюбования и самоуверенности, от ложной убежденности в собственной правоте, в том, что наш образ действий – это истина в последней инстанции, и выпустит из ментальной клетки, в которую мы сами себя невольно заперли. На кону наша жизнь. На кону наше будущее. Пусть новые достижения научно-технического прогресса и новые идеи преобразуют и наши лаборатории, и наши души, выведут нас из тупика. Возьмем ответственность на себя и воспользуемся открывшимися возможностями. Разберем по кирпичику бездушную науку и перестроим ее с учетом человеческих страданий.

*Kaun seh pai ga laikin meri aankhoun ke azab
Kis ko yay hausla hoga kay hamaisha dekhay*

*Apni palkoun ki saleeboun se utartay huay khwab
Jin ki kirchioun ki chubhbhan roh mein buss jaati hay
Zindagi, Zindagi bhar key liya kur lati hay*

Но кто же сможет перенести
Все бедствия, что видели мои глаза,
Кому достанет храбрости
Не закрывать глаз,
Даже когда по ветвям их ресниц
Скатываются химеры,
Даже когда в дыхании
Свистит и гнездится шрапнель,
Даже когда жизнь заходится криком
До самого конца жизни

АХМАД ФАРАЗ, "Банк роговицы"

Глава 1. Омар

Благородство жизни – только в этом

На все господня воля. Даже в жизни и смерти воробья. Если чему-нибудь суждено случиться сейчас, значит, этого не придется дожидаться. Если не сейчас, все равно этого не миновать. Самое главное – быть всегда наготове.

ШЕКСПИР, “Гамлет”, акт V, сцена 2³

Наше знакомство с Омаром в Нью-Йорке продлилось примерно год и четыре месяца, и за это время всего два-три раза он был без Нахид, своей матери. С первого письма, которое я получила от Омара летом 2007 года, до мгновения, когда я видела его последний раз на смертном одре, где мать свернулась калачиком рядом с умирающим сыном, я не забывала, какая честь для меня – быть свидетелем этих небесных отношений. Любовь, конечно, не измеришь. Но даже для дружбы Омара и Нахид не хватило бы ни новых небес, ни новых земель.

*arz o sama kahan tiri vus.at ko pa sakey
mera hi dil hai vo ki jahan tu sama sakey*
Небо и все планеты не вместят твою ширь
Только в моем сердце хватит места для тоски

ХОДЖА МИР ДАРД

Нахид познакомила меня со своими двумя сыновьями в сентябре 2007 года, вскоре после моего переезда в Нью-Йорк. Омару, ее старшему сыну, исполнилось тридцать восемь, он был выпускником Оксфорда и Колумбийского университета, а теперь у него нашли остеогенную саркому левого плеча с высокой степенью злокачественности.

³ Перевод Б. Пастернака.



Омар. С разрешения друга семьи

Они пришли на ужин. Омар за несколько дней до этого прошел курс агрессивной химиотерапии, и его рот был настоящим полем боя – воспаленные язвы, ссадины на слизистой, кровоточащие десны. Когда мы сели за элегантно накрытый стол с родными и несколькими самыми близкими друзьями, Омар спокойно достал бутылку с каким-то диетическим напитком и пил его маленькими глотками, словно это было изысканное блюдо, приготовленное лично для него, попутно развлекая нас своими фирменными остроумными афоризмами и меткими наблюдениями.

В нашем общении с Омаром было три четко разграниченных этапа. Первый начался заочно в июне 2007 года и был исключительно деловым: мы выясняли, какую больницу ему выбрать и какого хирурга, надо ли обращаться за вторым мнением в Бостоне, какую комбинацию препаратов для химиотерапии предпочесть.

Второй этап начался, когда Омар приступил к страшным, но неизбежным циклам “режь-трави-выжигай”. Сначала Омару сделали радикальную операцию: хирурги попытались полностью удалить опухоль. Однако результаты исследования удаленной опухоли, к несчастью, показали, что рак уже проник в кровь. В сущности, это был смертный приговор. В попытках истребить микроскопические клетки опухоли были задействованы агрессивные курсы химиотерапии и облучения. У Омара сложился своего рода распорядок, прерываемый периодами,

когда он страдал от панцитопении (дефицита всех клеток крови), сильнейшей восприимчивости к инфекциям, изъязвлений во рту, к тому же время от времени ему приходилось ложиться в больницу из-за сепсиса, а потом наступала краткая передышка – и все начиналось снова. Все лекарства вызывали у Омара страшные побочные эффекты, а особой пользы не приносили. Опухоль продолжала расти. На еженедельном обследовании сделали компьютерную томографию и обнаружили незаметно появившийся узелок в легком. Потом на запястье выступил воспаленный красный бугорок.

Один раз я спросила Нахид при Омаре, почему она не вернется на несколько дней в Карачи. Приболела ее мать, к тому же Нахид надо было забрать кое-что из вещей, поскольку теперь она собиралась остаться надолго, по крайней мере, пока у Омара не закончится химиотерапия.

– Он не отпустит меня, – просто сказала она.

Я посмотрела на Омара. Так и было. Ему была невыносима мысль, что он не сможет постоянно видеть ее.

– Азра-апа⁴, – произнес он, – пока мать рядом, с ее ребенком ничего не может случиться.

Поэтому Нахид, прилетевшая в Нью-Йорк на несколько дней, осталась на полтора года – и почти девяносто процентов времени, пока не спала, либо была с Омаром, либо занималась чем-то, что было с ним связано.

Как ни поразительно, второй этап, который для любого нормального человека был бы крайне изнурительным, для Омара оказался крайне продуктивным. Он преподавал в колледже имени Джона Джея, анализировал последние новости, буквально фонтанировал идеями и написал множество статей. В 2008 году, когда у меня гостил Ричард Докинз, Омар и Нахид пришли ко мне на ужин. Нахид привезла в подарок Ричарду свою знаменитую книгу “Кашмирская шаль”, и он был счастлив передать ее жене – большой любительнице прикладного искусства. Омар подготовил множество вопросов и долго беседовал с Ричардом. В начале июня Омар как-то вечером позвонил мне и сказал, что в пику тем, кто составляет списки из ста книг, которые надо успеть прочитать, пока не умер, он составил список из ста книг, которые надо читать, чтобы жить. Не будет ли мне интересно просмотреть с ним этот список? Тогда у меня гостила моя подруга Сара Сулери Гудиер, профессор кафедры английского языка и литературы в Йеле. Эта идея привела нас в восторг, и мы условились, что Омар придет к нам на ужин и принесет список. Вечер оказался необычайно познавательным. Омар с блеском в глазах зачитывал свой список, а мы с Сарой комментировали каждый пункт. В список попало большинство наших с Сарой любимых книг – от Гомера, Платона, Аристотеля, Геродота, Фукидида и Вергилия до Ветхого и Нового Завета, Бхагавадгиты и Корана, от Макиавелли до Омара Хайяма и басен Эзопа. Омар включил в свой список Блаженного Августина, Сервантеса, Достоевского, Толстого, Ибсена, Флобера, Пруста, Лампедузу, Исигуро, Рушди, Адама Смита, Дарвина, Хокинга, Стиглица, Пинкера и Бертрана Рассела, а также Фейнмана, Куна и Даймонда. Весь список можно найти в моей статье об Омаре на 3 *Quarks Daily*. После его ухода мы с Сарой засиделись допоздна за разговором о нем. Мы удивлялись, как человек, настолько заинтересованный и увлеченный жизнью, образованный и совсем молодой, может так хладнокровно держаться перед лицом неминуемой смерти.

Третий этап моего знакомства с Омаром начался примерно в сентябре 2008 года. Омар приближался к неизбежному концу и знал это. Хотя ему сделали множество операций по удалению метастазов, в том числе частей обоих легких, у него постоянно возникали новые, причем далеко от основного очага. В день, когда мы собрались отпраздновать его сорокалетие, у него нашли большое новообразование в руке – прямо во время химиотерапии. Это были плохие новости.

⁴ – Апа или – апс – уважительное прибавление при обращении к старшим женщинам. – Прим. автора.

Семья Омара не теряла времени даром. Нахид, Мурси, преданная, прелестная жена Омара, которая делала все, чтобы поддержать в нем боевой дух, и лучший друг Омара Нур показали его доктору Джеральду Розену, знаменитому специалисту по саркоме костей и мягких тканей в Онкологическом центре Св. Викентия. Джерри посоветовал вторую радикальную операцию, в ходе которой предстояло удалить практически половину плеча и грудной клетки и ампутировать руку, надеясь, что это позволит избавиться от первичной опухоли: Джерри был уверен, что именно она служит главным источником злокачественных клеток. Он предложил договориться со знакомыми хирургами, которые были готовы провести эту обширную рискованную операцию, и настаивал, что она абсолютно необходима. Джерри считал, что в случае Омара, как и при большинстве солидных опухолей, битва проиграна, если первичный очаг не удастся удалить. Хирурги в больнице, где лечился Омар, не одобряли такого решения, и Омар не знал, как поступить. После консультации у Джерри все четверо пришли ко мне в кабинет. Омар прямо спросил моего мнения, и я была с ним откровенна.

– Радикальная операция, которую рекомендует Джерри, – огромный риск, но это единственный вариант, который может спасти вам жизнь. Вы молоды, и велика вероятность, что вы хорошо ее перенесете. Дайте себе шанс, согласитесь на операцию.

Альтернативой было участие в испытаниях экспериментального метода лечения. Как я сказала Омару, в лучшем случае экспериментальные лекарства продлят ему жизнь на несколько месяцев. Надежду на полное излечение давала лишь операция, однако она была сопряжена с высокими рисками. Но я добавила, что обещаю достать Омару любые препараты, если он хочет пройти экспериментальное лечение. Омар внимательно выслушал меня и сказал, что подумает над моими словами.

На ход мысли Омара влияли его брат и сестра, доблестно сражавшиеся за его жизнь с самого начала. Они неустанно искали информацию обо всех новаторских методах лечения и сведения о клинических испытаниях. Сара, сестра Омара, приехала навестить его и привезла своего очаровательного сынишку, и их визит несказанно воодушевил больного. (Одной из самых обаятельных черт Омара было умение искренне радоваться малому при всем интересе к великому.) Однажды вечером он привел Сару ко мне в гости. Я не ожидала, что Сара будет задавать мне столько вопросов о состоянии Омара, доступных вариантах лечения, непосредственном и долгосрочном прогнозе. Брат Омара Фарид завершал работу над докторской диссертацией в Брауновском университете, однако проводил с Омаром каждую свободную минуту. Когда Фарид бывал в Нью-Йорке, он всегда возил Омара по врачам и сидел с ним в больнице, если его госпитализировали. Однажды вечером, прощаясь с ними на пороге своего дома, я была искренне тронута, заметив, как нежно поправляет Фарид перевязь на руке брата и помогает надеть пальто: Омару даже не пришлось просить – он был увлечен разговором со мной.

Родные и близкие Омара при всем своем деятельном участии в его делах глубоко уважали его независимость и поддерживали любые его решения, даже если не были с ними согласны. Они всегда и во всем были на его стороне и мирились с трагическим выбором со стойкостью, напоминавшей мне известную строчку из Фаиза-сахиба (Фаиза Ахмада Фаиза): *Jo aye aye ke hum dil kushada rakhtay hain* – “Пусть будет, что будет: у нас просторные сердца”.

В конце концов Омар решил отказаться от радикальной операции, которую рекомендовал доктор Розен. Через два дня он позвонил мне и попросил помочь записаться на испытания экспериментального лечения. Затем он приступил к терапии в Медицинском центре имени Монтефиоре и в ноябре, когда они с Мурси пришли ко мне на ланч, был в необычно приподнятом настроении. Однако к началу января испытания провалились, и Омар со своей обычной страстью и скоростью начал исследовать другие варианты. Мы все пустились в лихорадочные поиски. Омара очень увлекала мысль о лекарстве под названием “Дазатиниб” (*Dasatinib*), которое как раз испытывали при саркоме его типа, хотя он и не хотел участвовать в очередных

экспериментальных испытаниях, поскольку это ограничило бы для него возможности попробовать другую терапию. Я пообещала добиться, чтобы производители лекарства сделали для него исключение, и написала индивидуальный протокол с запросом о предоставлении ему препарата.

К этому времени Омар пережил семь крупных операций – ему удалили почти половину плеча, часть правого легкого, а затем и левого. Он прошел несколько курсов агрессивной химиотерапии с интенсивным облучением в промежутках. Потом он подключился к экспериментальным испытаниям, но они ему не помогли. Тем временем у него по всему телу плодились опухоли, захватывая все новые территории.

* * *

Мучения Омара – яркий пример того, какой сокрушительный провал мы терпим при попытках лечить рак.

Мы с лечащими онкологами Омара знали, что ни химиотерапия, ни экспериментальные препараты, которые он получал после первой неудачной операции, его не вылечат, шансы на это равны нулю. Если все, что мы могли предложить после операции, сводилось к паллиативному лечению, какой вариант был лучше – лечить или не лечить? Если все уже было предрешиено и на стене пламенели письма, не было ли жестоко по отношению к Омару и его семье постоянно предлагать новые лекарства, которые могли дать ему в лучшем случае несколько недель? Мне до сих пор непонятно, отдавали ли родные и близкие Омара себе отчет в том, какими краткосрочными будут любые положительные результаты. Они всей душой верили, что раз тот или иной препарат одобрен Управлением по контролю качества продуктов и лекарств или по крайней мере проходит испытания, одобренные Управлением, он может спасти жизнь – и ради этого стоит потерпеть мучительные побочные эффекты. Понимали ли они на самом деле, что увеличение продолжительности жизни в любом случае измеряется неделями?

Ожидания пациентов зачастую ошибочны, и процедура проведения испытаний только усугубляет положение. Чтобы вывести на рынок новое лекарство от рака, требуется десять-двенадцать лет и чудовищная, ни с чем не соразмерная сумма от 500 миллионов до 2,6 миллиарда долларов. На доклинические исследования, выявляющие потенциальные новые лекарства от рака, расходуются колоссальные интеллектуальные и финансовые ресурсы, а также время, но все это редко воплощается в реальную пользу для пациентов. В экспериментальных испытаниях участвует лишь 3–5 % онкологических пациентов, и лишь 3,8 % участников первой фазы испытаний в период с 1991 по 2002 год получили объективный клинический результат. Итоги второй и третьей фазы испытаний немногим лучше.

Поскольку Управление по контролю качества продуктов и лекарств понимает, что в онкологии есть неудовлетворенные потребности, и подвергается давлению со стороны общественных движений и самих пациентов, оно готово одобрить действующее вещество, даже если оно повышает ожидаемую продолжительность жизни всего на 2,5 месяца по сравнению с уже существующими методами лечения. Даже при таких низких стандартах одобрения до рынка доходит лишь 5 % лекарств. Из двадцати одной группы заболеваний, в соответствии с МКБ-10, рак имеет самый низкий показатель успеха лекарственного лечения. Немногочисленные лекарства, которые проходят испытания, с тем же успехом могли и провалиться: как только их начинают применять вне испытаний, результаты оказываются не лучше, чем у неодобренных. Отчасти это связано с тем, как именно проводят испытания. Испытуемых для экспериментальных протоколов тщательно отбирают, причем обычно они находятся в относительно приличной физической форме. Они обязаны соответствовать строгим критериям включения, в числе которых – хорошие общие показатели, нормальные функции сердца, легких, печени и почек и отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний. А большинство онкологических пациентов истощены

и обессилены и имеют сопутствующие заболевания. И те скромные достижения по увеличению продолжительности жизни, которых удастся достигнуть в ходе строго регулируемых клинических испытаний с их выверенной организацией, теряются, как только препарат получает одобрение и его начинают свободно применять практикующие онкологи для лечения всех пациентов, а не только прошедших отбор.

За двенадцать лет, с 2002 по 2014 год, одобрение Управления по контролю получили 72 новых противораковых лекарства; они увеличивают продолжительность жизни на 2,1 месяца. У 86 лекарств от рака для солидных опухолей, одобренных с 2006 по 2017 год, среднее увеличение продолжительности жизни составило 2,45 месяца. Из лекарств от рака, одобренных в последние двадцать лет, 70 % были в лучшем случае бесполезными – они не давали измеримого увеличения продолжительности жизни. От 30 до 70 % лекарств, вероятно, причиняли пациентам вред. В статье, опубликованной в *British Medical Journal*, показано, что 39 из 68 лекарств от рака, одобренных европейскими регуляторами за период с 2009 по 2013 год, не дали никакого улучшения с точки зрения продолжительности и качества жизни по сравнению с уже существующими методами лечения, плацебо или в сочетании с другими действующими веществами. Наглядный пример – моя специализация, МДС. Существует две одобренные стратегии лечения МДС. Одно лекарство, леналидомид (“Ревлимид”, *Revlimid*), применяется ограниченно, лишь для тех пациентов – примерно 10 %, – у которых для клеток МДС характерна делеция участка длинного плеча пятой хромосомы. Остальным 90 % рекомендовано применение одного из двух одобренных препаратов – это азациитидин (“Вайдаза”, *Vidaza*) либо децитабин (“Дакоген”, *Dacogen*). Оба лекарства позволяют преодолеть анемию при МДС с низким риском до такой степени, чтобы отпала необходимость в переливаниях крови, с вероятностью примерно 20 %. Отобрать заранее те 20 % больных, которые, скорее всего, положительно ответят на терапию, в настоящее время невозможно – таких методов не существует. Это значит, что 80 % больных будут получать химиотерапию на протяжении пяти-семи дней ежемесячно как минимум в течение полугода без особой пользы, но со всеми сопутствующими побочными эффектами и за колоссальные деньги. У тех пациентов, кто ответит на терапию, лекарство нужно применять, пока болезнь не прогрессирует. Если лекарство подействовало, это не значит, что больной вылечился: средняя продолжительность реакции – десять месяцев, но иногда пациент выходит в ремиссию на много лет.

Что же должен посоветовать онколог пациенту, перед которым стоит такой выбор? Вообще говоря, выбор, который мы делаем за своих пациентов, уже сделан людьми, которых мы в глаза не видели. Даже если я считаю иначе, я не могу принять по-настоящему независимое решение. Другие специалисты разработали формальные критерии стандартного лечения, и если я проявляю неконформизм, это считается отклонением от предписаний и может преследоваться по закону. И мы, движимые внутренними побуждениями, ищем прибежища в подражании. Всю ответственность берет на себя группа ведущих экспертов в той или иной области. Эта группа учитывает всю имеющуюся научную литературу и независимые итоги бесчисленных клинических испытаний и в конце концов выдает сухой остаток – рекомендации в виде набора общих принципов. Эти рекомендации и лежат в основе доказательной медицины, и онкологическое сообщество впоследствии применяет их для классификации заболеваний, определения их стадии и лечения своих онкологических пациентов, а также для оценки результатов лечения на общем и всем понятном языке.

Это хорошо. Более того, без доказательной медицины нам не обойтись. Но для лечения отдельных больных с их индивидуальными особенностями этого мало. Какими бы обширными и статистически значимыми ни были данные, из которых выводятся общие правила, применение представлений о популяции в целом к одному больному – дело весьма рискованное. Типичные экспериментальные испытания с долей положительной реакции в 30 % на самом деле говорят нам, что, если взять сто больных с похожими клиническими и биологическими

проявлениями и лечить их этим лекарством, у тридцати, скорее всего, будет положительная динамика. А когда мы сегодня имеем дело с конкретным пациентом, у нас нет способа определить, попадет ли он в эти 30 % или окажется среди тех 70 %, кому лечение не поможет. Да и что, собственно, означает эта положительная динамика? Если средняя продолжительность ответа на лечение составляет, скажем, десять месяцев, то из тридцати пациентов с положительной динамикой у пятнадцати она пропадет до истечения десяти месяцев, а у пятнадцати сохранится дольше этого срока. Несколько из них выйдут в ремиссию надолго. Но потом болезнь вернется. Это правило относится даже к самым действенным методам таргетной терапии с единичными исключениями. Они дают увеличение продолжительности жизни на несколько месяцев по сравнению с поддерживающей терапией. Тем не менее, когда ко мне обращается молодой больной с МДС низкого риска без делеции участка длинного плеча пятой хромосомы, которому каждые две-три недели переливают две единицы крови, ведущие эксперты рекомендуют мне назначить терапию, одобренную Управлением по контролю качества продуктов и лекарств, несмотря на двадцатипроцентные шансы положительной динамики на ограниченное время. А когда ко мне обращается больной вроде Омара, должна ли я предлагать ему участие в экспериментальных испытаниях, если терапия не даст никакого улучшения с точки зрения продолжительности жизни? Ведущие эксперты снова говорят “да”.

А теперь представьте себе, что вы, располагая всеми этими данными, сидите за столом в своем кабинете, а напротив вас Омар. Невозможно принимать решения о том, как лечить его, конкретного человека, на основании даже лучших достижений доказательной медицины, полученных при исследованиях больших выборок. Сведений, позволяющих предсказать, каким будет самый вероятный исход для Омара, крайне мало. Если он войдет в число счастливиц, можно надеяться, что он станет тем, кто выйдет в длительную ремиссию. Надо попытаться. Кто не рискует, тот не пьет шампанское.

Онкологи полагали, что, если лечить Омара экспериментальными лекарствами и химио-радиационной терапией, это по крайней мере даст ему шанс на положительную динамику при любом раскладе сил. Но беда не только в том, что лекарства, которые ему назначали, в конечном итоге не помогли: беда в том, что ему не помогли и советы, которые он получал. Очень может быть, что советы, которые мы ему давали, не были ни достаточно реалистичными, ни достаточно понятными; очень может быть, нам лучше было бы посоветовать ему провести оставшееся время, сколько бы его ни было, наслаждаясь жизнью, а не мучаясь неукротимой рвотой после каждого сеанса химиотерапии и не питаясь отвратительными безвкусными жидкостями из-за нарывов в горле. Он мог бы еще успеть попутешествовать с молодой женой, навестить друзей в Англии и родных в Пакистане и Бангладеш. А в итоге Омар попал в пожизненный плен – он либо пробовал то или иное лечение, либо страдал от побочных эффектов, в число которых, помимо рвоты и язв во рту, входил крайне низкий гемоглобин и разрушенная иммунная система, из-за чего он постоянно попадал в больницу с инфекциями.

Может быть, и в самом деле лучшим решением было бы не делать ничего? Но если бы мы не стали лечить Омара, опухоли стали бы быстро расти и тоже причинять невыносимые страдания. Какой вариант принес бы меньше мучений? Заставлять пациентов страдать от токсических эффектов бесполезных лекарств, требующих к тому же колоссальных сопутствующих физических, финансовых, эмоциональных и психологических затрат, – сомнительное предприятие. Но если бы мы ограничились паллиативным лечением – обезболиванием и местным контролем над ростом опухолевых масс, – причинило бы это меньше мучений? Оставили ли мы Омара вариант вообще не лечиться? И нужно ли было его предлагать? Отчасти подсказка таится в прошлом. Токсические эффекты химиотерапии и облучения в наши дни всем известны, а вот наблюдать нелеченый рак со всеми разрушениями, которые он причиняет, приходится нечасто. Вот как описывает последние стадии саркомы высокой степени злокаче-

ственности у юной девушки в XIX веке Стивен Холл в своей превосходной книге “Столпотворение в крови” (*A Commotion in the Blood*)

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.