



СИДДХАРТХА МУКЕРДЖИ

ЦАРЬ

ВСЕХ БОЛЕЗНЕЙ

БИОГРАФИЯ РАКА

Corpus



ТРАЕКТОРИЯ

Рак никогда не разбирали так полно,
как в захватывающей и трогательной
истории доктора Сиддхартхи Мукерджи.
THE DAILY BEAST

ЭЛЕМЕНТЫ 2.0

Сиддхартха Мукерджи

Царь всех болезней.

Биография рака

Серия «Элементы 2.0»

Текст предоставлен правообладателем

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=69542716

*Царь всех болезней. Биография рака / Сиддхартха Мукерджи; пер.
с англ. М. Виноградовой: АСТ: CORPUS; Москва ; 2023
ISBN 978-5-17-132669-2*

Аннотация

Эта эпохальная книга – всеобъемлющая, живо изложенная и глубоко обоснованная научно история отношений человечества и рака, на фоне которой разворачиваются личные истории войны с “царем всех болезней”. Проводя читателя через изменчивые представления об этой болезни в разные эпохи, способы лечения, вехи познания ее механизмов и конфликты интересов вокруг нее, автор раскрывает причины ограниченности побед над ней и намечает реалистичные контуры сосуществования с ней в будущем. Извечным мечтам о волшебной пилюле от рака на страницах книги противостоит враг, столь коварный потому, что слишком напоминает в своем биологическом совершенстве искаженные отражения нас самих.

В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

Содержание

Введение	7
Пролог	11
Часть I	24
“Нагноение крови”	24
“Чудовище ненасытнее гильотины”	43
Фарбер бросает вызов	68
Личная чума	78
Onkos	95
Исчезающие соки	104
“Дистанционное сочувствие”	111
Конец ознакомительного фрагмента.	113

Сиддхартха Мукерджи

Царь всех болезней.

Биография рака

Посвящается Роберту Сандлеру (1945–1948) и тем, кто был до и после него.

Болезнь — это темная сторона жизни, в некотором смысле более обременительное гражданство.

Рождаясь, всяк получает двойное гражданство: в царстве здоровья и в царстве недуга. И хотя все мы предпочитаем пользоваться паспортом страны здоровья, рано или поздно каждый из нас вынужден хотя бы на время покинуть ее пределы.

Сьюзен Зонтаг.

“Болезнь как метафора и СПИД и его метафоры”¹

Siddhartha Mukherjee
The Emperor of All Maladies
A Biography of Cancer

Перевод с английского Марии Виноградовой

Издание подготовлено в партнерстве с Фондом некоммер-

¹ Sontag S. *Illness as Metaphor and AIDS and Its Metaphors*. New York: Picador, 1990.

ческих инициатив “Траектория” (при финансовой поддержке Н. В. Каторжнова)



© Siddhartha Mukherjee, 2010

© М. Виноградова, перевод на русский язык, 2012

© А. Бондаренко, художественное оформление, макет, 2023

© ООО “Издательство АСТ”, 2023

Издательство CORPUS ®



ТРАЕКТОРИЯ

ФОНД ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ, ОБРАЗОВАТЕЛЬ-

НЫХ И КУЛЬТУРНЫХ ИНИЦИАТИВ

Фонд “Траектория” создан в 2015 году.

Программы фонда направлены на стимулирование интереса к науке и научным исследованиям, реализацию образовательных программ, повышение интеллектуального уровня и творческого потенциала молодежи, повышение конкурентоспособности отечественных науки и образования, популяризацию науки и культуры, продвижение идей сохранения культурного наследия.

Фонд организует образовательные и научно-популярные мероприятия по всей России, способствует созданию успешных практик взаимодействия внутри образовательного и научного сообщества.

В рамках издательского проекта Фонд “Траектория” поддерживает издание лучших образцов российской и зарубежной научно-популярной литературы.

www.traektoriafdn.ru

Введение

В 2010 году примерно 600 тысяч американцев и более 7 миллионов людей по всему свету умрут от рака. В Соединенных Штатах каждая третья женщина и каждый второй мужчина рано или поздно заболеет раком. Четверть всех смертей в Америке и примерно 15 % во всем мире произойдет из-за рака. В некоторых странах рак обгонит сердечно-сосудистые заболевания и станет самой частой причиной смерти.

Эта книга – история рака, хроника древней болезни, когда-то почти незаметной, о которой лишь перешептывались, но которая превратилась в смертоносную, бесконечно изменчивую стихию, исполненную такой всепроникающей метафорической, медицинской, научной и политической силы, что рак нередко называют чумой нашего поколения. Эта книга – “биография” в самом точном смысле слова, попытка проникнуть в суть бессмертной болезни, постичь ее природу, прояснить закономерности поведения. Но главная моя цель – поднять вопрос, выходящий за рамки биографии: возможно ли в будущем положить конец этому недугу? Возможно ли навсегда искоренить его из наших тел и нашего общества?

Рак – не одна болезнь, а множество разных. Мы назы-

ваем их “рак” потому, что все они обладают общей фундаментальной характеристикой: аномальным делением клеток. Помимо биологической общности объединение их в одном повествовании оправдано и тем, что разные воплощения рака обрастают одними и теми же глубинными культурными и политическими вопросами. Пройтись здесь по биографиям всех разновидностей рака невозможно, но я попытался осветить глобальные темы, пронизывающие всю четырехтысячелетнюю историю этой болезни.

Проект, при всей его грандиозности, начинался с куда более скромного замысла. Летом 2003 года я закончил ординатуру и, защитив выпускную работу по онкоиммунологии, продолжил оттачивать умения в области клинической онкологии. Я стажировался в Бостоне: в Онкологическом институте Даны и Фарбера и в Массачусетской больнице общего профиля. Изначально я хотел просто вести дневник – так сказать, писать заметки из терапевтических окопов. Однако затея эта быстро переросла в настоящую исследовательскую экспедицию, которая завела меня в дебри не только науки и медицины, но также культуры, истории, литературы и политики, в прошлое и будущее рака.

В центр повествования я поместил двух персонажей. Они жили в одно и то же время, оба были идеалистами, детьми послевоенного научно-технологического бума в США, и оба попали в водоворот гипнотического, навязчивого стремления развязать национальную Войну с раком. Первый из них

– Сидней Фарбер, отец современной химиотерапии, который случайно обнаружил, что аналог витамина помогает бороться с раком, и загорелся мечтой создать универсальное средство от этой болезни. Второй персонаж – Мэри Ласкер, легендарная личность из светских кругов Нью-Йорка, которая отличалась невероятной общественной и политической активностью и долгие годы поддерживала Фарбера в его исканиях. Но Ласкер и Фарбер прежде всего персонажи, иллюстрирующие упорство, силу воображения, изобретательность и оптимизм всех тех поколений мужчин и женщин, которые на протяжении 4 тысяч лет вступали в противоборство с раком. Моя книга в некотором роде летопись войны – войны с противником бесформенным, всепроникающим и неподвластным времени. Как и в любой другой, в этой войне случаются победы и поражения, кампании следуют за кампаниями, рождаются герои и тщеславные авантюристы, есть выжившие и сопротивляющиеся – и неизбежно остаются раненые, обреченные, забытые, павшие. Как метко выразился один хирург XIX века, рак в полном своем расцвете предстает “царем всех недугов, владыкой ужаса”.

Хочу сразу предупредить читателей: в науке и медицине, где огромное значение в открытии придается первенству, мантия изобретателя или первооткрывателя даруется профессиональным сообществом. Хотя в этой книге неоднократно приводятся истории открытий и изобретений, ни одну из них не следует считать заявлением о чем-то научном

приоритете.

Моя работа основана на материалах исследований, книгах, журнальных статьях, воспоминаниях и интервью. В ее фундаменте – огромный вклад отдельных людей, библиотек, коллекций, архивов и документов, с благодарностью перечисленных в конце книги.

Впрочем, одну из благодарностей я должен выразить прямо сейчас. Этот труд не только странствие в прошлое рака, но и мой личный путь становления как онколога. Путь, который был бы невозможен без пациентов, ведь именно они учили и вдохновляли меня больше всех прочих. Я в неоплатном и вечном долгу перед ними.

Этот долг налагает на меня определенные обязательства. Работая над книгой, я столкнулся с большой проблемой: как описывать истории пациентов, сохраняя их конфиденциальность и не нанося урона их достоинству? Если о чьей-то болезни было известно широкой общественности (из предшествующих интервью или статей, например), я использовал настоящие имена. Если же посторонние не знали о болезни или мои собеседники настаивали на сохранении конфиденциальности, я использовал вымышленные имена и нарочно затруднял опознание, искажая даты и яркие особенности. Однако все пациенты и случаи здесь – реальные, и я призываю читателей уважать этих людей и их личное пространство.

Пролог

*Одно отчаянное средство может Болезнь
отчаянную излечить.*

Уильям Шекспир. “Гамлет”²

*Рак начинается с людей и кончается ими же.
Среди научных абстракций легко забыть этот
основной факт. <...> Врачи лечат болезни – но
они врачуют и людей. Эти базовые требования
профессии порой тянут их в обе стороны
одновременно.*

Джун Гудфилд “Осада рака”³

Утром 19 мая 2004 года Карла Рид, 30-летняя воспитательница детского сада из массачусетского городка Ипсвич, мать трех малышей, проснулась с головной болью.

– И не просто какой-то там болью, – вспоминала она позднее. – А как бы с онемением в голове. Таким онемением, которое сразу сообщает тебе: что-то очень и очень не в порядке.

Но что-то было очень и очень не в порядке уже почти месяц. В конце апреля Карла обнаружила у себя на спине

² Шекспир У. *Гамлет* / пер. А. И. Кронеберга // Полное собрание сочинений в пяти томах. СПб.: Брокгауз – Ефрон, 1902–1904. – *Прим, перев.*

³ Goodfield J. *The Siege of Cancer*. New York: Random House, 1975. – *Здесь и далее прим, автора, если не указано иное.*

несколько синяков. Они появились однажды утром, внезапно и беспричинно, словно стигматы, увеличились в размере и в течение месяца исчезли сами собой, оставив большие следы наподобие карты неизвестных земель. Десны Карлы понемногу, едва заметно бледнели. В начале мая эта энергичная и полная жизни женщина, привыкшая часами гоняться за пяти- и шестилетками в классной комнате, уже с трудом преодолевала лестничный пролет. Иногда по утрам ей не хватало сил встать на ноги, и она на четвереньках переползала из одной комнаты в другую. Спала она прерывисто, по 12–14 часов, но когда вставала, ощущала такую неимоверную усталость, что валилась обратно еще немного поспать.

Дважды за этот месяц Карла в сопровождении мужа посещала врача общей практики, но всякий раз возвращалась без диагноза и без назначения каких бы то ни было обследований. Странные боли в костях то появлялись, то исчезали. Врач неуверенно мямлила какие-то объяснения. “Может, это мигрень?” – предположила она и посоветовала попить аспирина, но тот лишь заставил побелевшие десны Карлы кровоточить сильнее.

Общительная, жизнерадостная и энергичная от природы, Карла была скорее озадачена, чем встревожена этим изнурительным заболеванием. Больницы были для нее абстракцией; она никогда серьезно не болела и не посещала врачей-специалистов, а уж тем более онкологов. Для объяснения своих симптомов она придумывала самые разные при-

чины: переутомление, депрессию, несварение, невроз, бессонницу. Но в конце концов какое-то глубинное чутье – седьмое чувство – подсказало Карле: в ее теле вызревает что-то серьезное, катастрофическое.

19 мая Карла оставила детей у соседей, а сама отправилась в клинику, чтобы настоять на исследовании ее крови. Врач назначила ей лишь общий анализ. Нацедив из вены пациентки пробирку крови, лаборант заинтригованно пригляделся к ней. Бледная, водянистая жидкость, что текла из вен Карлы, мало походила на кровь.

Тем вечером Карла напрасно ждала новостей. Ей позвонили на следующее утро, когда она отправилась на рыбный рынок.

– Нам нужно снова взять у вас кровь, – сказала медсестра.

– Когда мне приехать? – спросила Карла, мысленно перекраивая расписание на этот сумбурный день. Потом она вспоминала, как, разговаривая, покосилась на уличные часы. В сумке с покупками лежало полфунта лосося – если не убрать поскорее в холодильник, чего доброго, испортится.

Первые впечатления Карлы о болезни сложились из обычных мелочей: часы, поездка на машине, дети, пробирка с белесой кровью, желание принять душ, портящаяся на жаре рыба, напряженный голос по телефону. Карла не могла припомнить точные слова медсестры, она уловила лишь общую тональность неотложности. “Приезжайте прямо сейчас, – слышалось ей. – Прямо сейчас”.

Я узнал о случае Карлы в 7 утра 21 мая, в поезде бостонского метро, между станциями “Кендалл-сквер” и “Чарльз-стрит”. Фраза, высветившаяся на моем пейджере, была отрывиста и бесстрастна, как все неотложные медицинские вызовы: “Карла Рид / Новая пациентка с лейкоемией / 14-й этаж / Просьба принять как можно скорее”. Когда поезд выехал из длинного темного туннеля, перед глазами мелькнули стеклянные башни Массачусетской больницы и окна помещений 14-го этажа.

Должно быть, Карла сейчас сидела в одном из них, испытывая гнетущее одиночество. А рядом уже наверняка кипела лихорадочная деятельность. Из палат в лабораторию курсировали пробирки с кровью. Медсестры с биоматериалом сновали по коридорам, интерны собирали данные для утренних отчетов, пищали сигналы тревоги, рассылались сообщения. Где-то в больничных недрах микроскоп нацеливал свои объективы на клетки крови Карлы.

Я хорошо представлял себе все это, потому что всегда после прибытия пациента с острым лейкозом по всей клинике – от онкологического отделения на верхних этажах до лабораторий в глубоких подвалах – будто дрожь пробегает. Лейкемия – это рак *лейкоцитов*⁴ белых кровяных телец⁴, рак

⁴ Строго говоря, лейкоemia (или лейкоз) в понимании онкологов не классический рак – опухоль, происходящая из эпителиальных клеток, – а *клональное злокачественное заболевание кроветворной системы*, при котором нормальные лейкоциты замещаются опухолевыми клетками. Но поскольку книга эта научно-популярная, можно оставить на ее страницах обобщающее “рак”. – *Прим, науч. ред.*

в одном из самых бурных и беспощадных его воплощений. Как любила напоминать пациентам одна из медсестер отделения, при этой болезни “даже бумагой порезаться смертельно опасно”.

Для стажера-онколога лейкемия тоже болезнь особенная. Скорость и острота ее течения, умопомрачительная, неумолимо стремящаяся вверх дуга развития, вынуждающая принимать молниеносные, часто радикальные решения, – все это ужасно испытывать, ужасно наблюдать и ужасно лечить. Порабощенное лейкемией тело подходит к физиологическим пределам напряжения: все системы организма, сердце, легкие, кровь работают на грани возможного. Медсестры погрузили меня в историю болезни новой пациентки. Анализ крови, назначенный врачом Карлы, показал критически низкий уровень эритроцитов – втрое ниже обычного. Вместо нормальных лейкоцитов в ее крови кишели миллионы огромных злокачественных белых клеток – *бластов*, как их называют в онкологии. Лечащий врач, с грехом пополам поставив верный диагноз, направила Карлу в Массачусетскую больницу общего профиля.

Шагая к Карле по длинному пустому коридору в антисептическом блеске только что вымытого хлоркой пола, я прокручивал в голове список анализов, которые ей нужно провести, и мысленно проигрывал предстоящий разговор. Я с сожалением отметил, что даже в моем сочувствии сквозило

нечто заученное, автоматическое. Шел 10-й месяц моей стажировки – двухлетней программы полного погружения для обучения специалистов-онкологов, – и казалось, я уже достиг самого дна. За эти неописуемо тяжелые, мучительные месяцы умерли десятки пациентов, находившихся на моем попечении. Я чувствовал, как медленно привыкаю к смертям и отчаянию – обретаю иммунитет к постоянной эмоциональной перегрузке.

В онкологическом отделении помимо меня было еще шесть стажеров. На бумаге мы выглядели внушительной силой: выпускники пяти медицинских вузов и четырех клинических больниц, обремененные в общей сложности 66 годами медицинской и научной подготовки и 12 последипломными степенями. Но никакие годы или степени не подготовили нас к этой программе. Медицинские кафедры, интернатура и ординатура изматывали нас физически и эмоционально, но первые же месяцы стажировки стерли прежние воспоминания, как если бы все пережитое было игрой, таким детсадовским уровнем медицинского образования.

Рак поглотил нашу жизнь. Он царил в нашем воображении, захватывал воспоминания, проникал во все разговоры и помыслы. И если мы, врачи, с головой погружались в рак, то жизни наших пациентов он буквально перечеркивал. В романе Александра Солженицына “Раковый корпус” Павел Николаевич Русанов, молодой мужчина сорока с небольшим, обнаруживает у себя на шее опухоль – и немедленно

оказывается в раковом корпусе какой-то безымянной больницы на суровом севере. Диагноз “рак” – не сама болезнь, а просто клеймо больного раком – становится для Русанова смертным приговором. Болезнь лишает его индивидуальности. Она облачает его в больничную пижаму (трагикомически жестокий наряд, зачумляющий не меньше арестантской робы) и полностью лишает права распоряжаться собой. Русанов обнаруживает, что получить диагноз “рак” – все равно что попасть в бескрайний медицинский ГУЛАГ, государство еще более инвазивное и парализующее, чем то, откуда он пришел. (Возможно, Солженицын хотел провести параллель между этой абсурдно-тоталитарной онкологической больницей и абсурдно-тоталитарным государством за ее пределами, однако когда я спросил однажды про эту параллель женщину с инвазивным раком шейки матки, она сардонически ответила: “К несчастью, при чтении этой книги мне метафоры не понадобились. Онкологическое отделение *и было* страной моего заключения, моей тюрьмой”).)

Будучи врачом, который учится заботиться о больных раком, я лишь краем глаза заглядывал за стены этой тюрьмы, но, даже просто огибая ее, ощущал всю ее мощь – неотвратимую и беспрестанную гравитацию, затягивающую все и вся на раковую орбиту. В первую неделю моей работы коллега, недавно закончивший стажировку, отвел меня в сторонку и дал ценный совет.

– Это называется программой полного погружения, – ска-

зал он, понизив голос. – Но погрузиться полностью – значит утонуть. Не позволяй этому просочиться во все, чем ты занимаешься. Живи хоть какой-то жизнью вне больницы. Тебе это необходимо – иначе затянет с головой.

Однако оказалось, что не утонуть невозможно. Остаток вечера после обхода больных я проводил на больничной парковке, в бетонной коробке, залитой неоновым светом прожекторов. Фоном трещало автомобильное радио, а я сидел в какой-то одуряющей прострации, маниакально проигрывая события минувшего дня. Меня одолевали истории пациентов, преследовали принятые мной решения. Стоило ли назначать очередной курс химиотерапии 66-летнему аптекарю с раком легких, на которого не подействовали все предыдущие лекарства? Что лучше – назначить 26-летней женщине с болезнью Ходжкина испытанное и сильнодействующее сочетание препаратов, рискуя при этом сделать ее бесплодной, или выбрать экспериментальную комбинацию, которая может сберечь фертильность? Стоит ли зачислять на новые клинические исследования испаноговорящую мать троих детей, больную раком толстой кишки, если она не в состоянии толком разобрать формальный, путанный язык бланка согласия?

Поглощенный задачей день за днем контролировать течение рака, я наблюдал, как передо мной в красочных подробностях проигрываются жизни и судьбы моих пациентов

– словно в телевизоре с избыточной контрастностью. Я не мог оторваться от экрана. Я инстинктивно понимал, что все эти частные случаи – эпизоды куда более масштабной битвы с раком, однако очертания фронта находились за пределами моего понимания. Я обладал типичной для новичка тягой к истории и столь же типичной неспособностью представить картину в целом.

Однако когда я вынырнул из опустошающего морока двух лет стажировки, мое стремление погрузиться в глобальную историю рака обострилось. Давно ли появился рак? Как начиналась борьба с этим недугом? Или, как часто спрашивали меня пациенты, насколько мы продвинулись в Войне с раком? Как мы к этому шли? Будет ли конец этой войне? И вообще, возможно ли в ней победить?

Книга, которую вы сейчас читаете, выросла из попытки ответить на эти вопросы. Я углубился в историю рака, стремясь придать форму постоянно меняющему облику недугу, которому мне довелось противостоять. Я обратился к прошлому, чтобы объяснить настоящее. В одиночестве и негодовании 36-летней женщины с третьей стадией рака молочной железы ощущались древние отголоски страданий Атоссы, персидской царицы, что кутала пораженную недугом грудь в ткани, но потом в приступе нигилистической и одновременно провидческой ярости, судя по всему, велела рабу отсечь ее ножом⁵. Желание пациентки вырезать охвачен-

⁵ Herodotus. *The Histories*. Oxford: Oxford University Press, 1998.

ный раком желудок – “не скупясь”, как заявила она мне, – несло память об Уильяме Холстеде: в XIX веке этот хирург, одержимый стремлением к совершенству, удалял опухоли все более масштабными и уродующими операциями, уповав на принцип “больше вырежешь – вернее вылечишь”.

Под такими медицинскими, культурными и метафорическими пластами проблемы рака на протяжении веков зарождалось понимание его биологии – понимание, которое трансформировалось, порой радикально, от десятилетия к десятилетию. Как мы теперь знаем, рак вызывается бесконтрольным размножением клетки. Запускают этот процесс *мутации* — изменения в ДНК, – которые затрагивают гены, управляющие клеточным делением. В нормальной клетке эффективно работает генетическая сеть, регулирующая процессы деления и смерти. В раковой же клетке эта сеть повреждена, и такая клетка просто не может перестать размножаться.

То, что в основе столь причудливой и многоликой болезни лежит такой вроде бы простой механизм – неограниченное клеточное деление, – указывает нам на неизмеримое могущество этого процесса. Клеточное деление позволяет нам расти, приспосабливаться, восстанавливаться, выздоравливать – жить. И оно же, искаженное, сорвавшееся с узды, позволяет раковым клеткам множиться, благоденствовать, приспосабливаться, восстанавливаться – жить, но ценой нашей жизни. Раковые клетки размножаются быстрее и приспособ-

ливаются лучше. Они – усовершенствованная версия нас самих.

Очевидно, что секрет победы над раком кроется в изобретении способов либо предотвращать мутации в уязвимых клетках, либо уничтожать мутантные клетки, не вредя нормальному делению. Но лаконичность этого утверждения ярко контрастирует с грандиозностью задачи. Злокачественное и нормальное клеточное деление настолько генетически переплетены, что их отделение друг от друга может стать для человечества одним из сложнейших научных вызовов. Рак встроен в наш геном: гены, что спускают с цепи размножение клеток, отнюдь не чужеродны нашим телам; это мутировавшие, искаженные версии тех самых генов, что определяют жизненно важные клеточные функции. Более того, рак встроен в наше общество: увеличивая продолжительность жизни собственного вида, мы неизбежно даем зеленый свет злокачественным процессам (мутации в “раковых” генах накапливаются с годами, соответственно, рак неразрывно связан с возрастом). Если мы стремимся к бессмертию, то к нему же, разве что в несколько извращенном смысле, стремится и раковая клетка.

Каким способом будущие поколения сумеют разделить переплетенные сети нормального и злокачественного деления, мы пока не представляем. (“Подозреваю, что Вселенная, – писал живший в XX веке биолог Джон Б. С. Холдейн, – не только необычнее, чем мы предполагаем, но и необычнее,

чем мы в состоянии предположить...”⁶ То же относится и к путям науки.) Но ясно одно: как бы ни развивались события в этой истории, она будет опираться на непреходящие достижения прошлого. Это будет история о гибкости, упорстве и изобретательности в борьбе с врагом, которого один писатель назвал самым безжалостным и коварным из всех людских недугов. Но в этой истории найдется место и тщеславию, гордыне, патернализму, заблуждениям, ложной надежде и мошенничеству – все это уже вошло в летопись сражения с болезнью, про которую еще три десятилетия назад трубили, что через год-другой она станет излечимой.

В пустой, безликой больничной палате, куда и воздух-то подавался стерильным, Карла вела собственную войну с раком. Когда я вошел, она сидела на кровати с напускным спокойствием – учительница, делающая заметки. (“Но какие заметки? – вспоминала она потом. – Я просто писала и переписывала одни и те же мысли”). Ее мать, заплаканная, с красными глазами, только что с ночного рейса, ворвалась в комнату, но тут же молча села в кресло-качалку у окна и со всей силы раскачалась. Бурная деятельность вокруг Карлы сливалась в одуряющий водоворот: медсестры сновали взад-вперед с растворами, интерны натягивали маски и халаты, на стойку капельницы подвешивали пакеты с антибиотиками,

⁶ Докинз Р. *Бог как иллюзия* / пер. Н. Смелковой. М.: КоЛибри, 2008. – Прим. ред.

чтобы пустить их по венам больной.

Я как мог объяснил ситуацию. Этот день ей придется целиком посвятить разнообразным анализам, беготне из лаборатории в лабораторию. Я возьму у нее образец костного мозга. Патологи проведут другие исследования, однако предварительные анализы показывают, что у Карлы *острый лимфобластный лейкоз* (ОЛЛ) – одна из самых распространенных злокачественных опухолей у детей, но редкость у взрослых. И – тут я для вящей выразительности выдержал паузу и посмотрел прямо на Карлу – он часто излечим.

Излечим. Услышав это слово, Карла кивнула, ее взгляд прояснился. В воздухе повисли неизбежные вопросы: чем излечим? каковы ее шансы выжить? сколько продлится лечение? Я выложил ей все не самые приятные подробности. Как только диагноз подтвердится, начнется химиотерапия, которая продлится больше года. Карла излечится с вероятностью около 30 %, то есть чуть меньшей, чем один к трем.

Мы проговорили час, а может, и больше. Когда я вышел, было уже 9:30 утра. Город под нами окончательно пробудился. Дверь за мной захлопнулась, и воздушный поток вытолкнул меня наружу, запечатав Карлу в палате.

Часть I

“От черной желчи, застоявшейся”

При решении подобных задач очень важно уметь рассуждать ретроспективно. Это чрезвычайно ценная способность, и ее нетрудно развить, но теперь почему-то мало этим занимаются.

Артур Конан Дойл.

“Этюд в багровых тонах”⁷

“Нагноение крови”

*Все лучшие врачи вселенной
К больному прибыли мгновенно
И, получив по сто монет,
Сказали, что надежды нет.*

Хилэр Беллок⁸

Облегчение страданий при ней – насущная

⁷ Конан Дойль А. *Этюд в багровых тонах* / пер. Н. К. Тренёвой // Собрание сочинений в восьми томах. М.: Правда, 1966. – Прим. ред.

⁸ Беллок Х. *Назидательные истории для детей* / пер. Д.А. Налепиной, М. Фрейдкина. М.: Нигма, 2018. – Прим. ред.

задача, а исцеление от нее – лишь пылкая надежда.
*Уильям Касл о лейкемии, 1950*⁹

Декабрьским утром 1947 года в сырой бостонской лаборатории ученый по имени Сидней Фарбер с нетерпением ждал посылки из Нью-Йорка. “Лаборатория”, мало превосходящая размерами аптекарскую кладовую (метров шесть на четыре), была плохо вентилируемой камерой, погребенной в полуподвале почти на самых задворках детской больницы. В сотне метров от Фарбера медленно пробуждались больничные палаты. Дети в белых пижамах беспокойно ворочались на маленьких железных койках. Доктора и медсестры деловито сновали между палатами, проверяя медкарты, раздавая распоряжения и лекарства. Лишь лаборатория Фарбера оставалась пустой и безжизненной – обиталище химикалий и склянок, соединенное с главным корпусом чередой промерзших коридоров. В воздухе камеры висело формалиновое зловоние. Сюда никогда не попадали пациенты – лишь их тела и ткани, доставленные по лабиринту переходов для вскрытия и исследования. Фарбер был патологом. В его обязанности входило исследовать образцы тканей, проводить вскрытия, определять клетки и диагностировать болезни – но не лечить пациентов.

Фарбер специализировался в педиатрической патологии,

⁹ Castle W. B. *Advances in Knowledge concerning Diseases of the Blood, 1949-1950* // The 1950 Year Book of Medicine: May 1949 – May 1950. Chicago: Year Book Publishers, 1950.

изучении детских болезней¹⁰. Он почти 20 лет провел в этом подземелье, одержимо глядя в микроскоп и карабкаясь по академической иерархической лестнице к посту главы отделения патологии. Но Фарбер все острее чувствовал, что патология разобщена с медициной, что эта дисциплина больше озабочена мертвыми, чем живыми. Фарбера начала раздражать роль стороннего наблюдателя болезней, который не лечит и даже не касается живых пациентов. Он устал от клеток и тканей и ощущал себя загнанным в ловушку, заформализованным в собственном стеклянном шкафу.

И потому Фарбер решил кардинально поменять род занятий. Вместо того чтобы щуриться в окуляр микроскопа, разглядывая фиксированные образцы, он должен проникнуть в жизнь верхних больничных этажей, перепрыгнуть из отлично известного ему микроскопического мира в увеличенный реальный мир болезней и пациентов. Он постарается употребить знания, почерпнутые в исследованиях патологического материала, на изобретение новых терапевтических подходов. В посылке из Нью-Йорка было несколько пузырьков с желтым кристаллическим веществом под названием “аминоптерин”. Фарбер заказал его в свою бостонскую лабораторию в смутной надежде, что оно способно останавливать разви-

¹⁰ Craig J. *Sidney Farber (1905–1975)*. Journal of Pediatrics. 1996; 128 (1): 160–162. См. также: *Looking Back: Sidney Farber and the First Remission of Acute Pediatric Leukemia*. Children’s Hospital, Boston. 2010 (<http://www.childrenshospital.org/gallery/index.cfm?G=49&page=2>).

тие лейкоемии у детей¹¹.

Спроси Фарбер любого педиатра из тех, что обходят палаты там, наверху, возможно ли создать лекарство от лейкоемии, ему посоветовали бы даже не пытаться. Детские лейкозы уже более сотни лет удивляли, обескураживали и выводили из себя врачей. Их самым скрупулезным образом изучили, классифицировали, подклассифицировали и разделили на группы. В затхлых кожаных переплетах андерсоновской “Патологии” или бойцовской “Патологии внутренних болезней”, обосновавшихся на библиотечных полках клиники, страница за страницей испещрены изображениями лейкозных клеток и их подробнейшими таксономическими описаниями. Однако все эти познания лишь преумножили ощущение беспомощности медицины. Болезнь превратилась в безрезультатно зачаровывающий объект, в нечто вроде экспоната музея восковых фигур, изученное и отображенное в мельчайших подробностях, но не отмеченное никакими терапевтическими достижениями. “Это давало докторам массу поводов сцепиться на консилиумах, – вспоминал один он-

¹¹ Детали, касающиеся аминоптерина и его появления в лаборатории Фарбера, взяты из нескольких источников: Farber S., Cutler E. C., Hawkins J. W. et al. *The Action of Pteroylglutamic Conjugates on Man*. Science. 1947; 106 (2764): 619–621; Gupta S. P. K. *An Indian Scientist in America: The Story of Dr. Yell-apragada SubbaRow*. Bulletin of the Indian Institute of History of Medicine (Hyderabad). 1976; 6 (2): 128–143 и моего интервью с Гуптой (2006).

колог, – но ничуть не помогало их пациентам”¹². Пациента с острым лейкозом привозили в больницу в вихре всеобщего возбуждения, обсуждали с профессорской помпезностью на обходах, а потом, как сухо отмечал медицинский журнал, “ставили диагноз, делали переливание крови – и отсылали домой умирать”¹³.

Изучение лейкемии с самого начала погрязло в неразберихе и отчаянии. В марте 1845 года шотландский врач Джон Беннетт описал необычный случай: 28-летнего каменщика с загадочным набуханием селезенки. “Он смугл, – писал о своем пациенте Беннетт, – и в обычном состоянии здоров и воздержан; утверждает, что 20 месяцев назад у него появилась сильнейшая вялость, дрящаясь и по сей день. В июне он заметил с левой стороны живота опухоль, которая постепенно росла, пока через четыре месяца ее размер не стабилизировался”¹⁴.

Возможно, опухоль каменщика и достигла окончательного размера, но состояние его продолжало ухудшаться. Несколько следующих недель пациент Беннетта курсировал по спирали от симптома к симптому: лихорадка, кровотечения, внезапные приступы боли в животе, перерывы между

¹² Laszlo J. *The Cure of Childhood Leukemia: Into the Age of Miracles*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1995.

¹³ *Medical World News*. 1966; November 11.

¹⁴ Bennett J. H. *Case of Hypertrophy of the Spleen and Liver in Which Death Took Place from Suppuration of the Blood*. Edinburgh Medical and Surgical Journal. 1845; 64: 413-423-

которыми неумолимо сокращались. Скоро в подмышках, паху и на шее стали появляться новые опухоли, и каменщик оказался на пороге смерти. Его лечили пиявками и “чистой” кишечника, но все без толку. Через несколько недель, на вскрытии, Беннетт уверился, что нашел причину, стоявшую за всеми этими симптомами. Кровь пациента была битком набита лейкоцитами. (Лейкоциты – основная составляющая гноя, рост их числа обычно сигнализирует об иммунном ответе на инфекцию, поэтому Беннетт предположил, что каменщик пал жертвой какой-то заразы.) “Этот случай кажется мне особенно ценным, – самоуверенно писал врач, – поскольку он может служить доказательством существования истинного гноя, образуемого повсеместно в сосудистой системе”¹⁵.

Объяснение было бы совершенно удовлетворительным, найди Беннетт источник гноя. Во время посмертного вскрытия он тщательно проверил все тело, ткани и органы больного в надежде найти следы раны или абсцесса. Но никаких иных признаков инфекции так и не обнаружил. Судя по всему, кровь испортилась – нагноилась – сама по себе: спонтанно, так сказать, изошла истинным гноем. Беннетт назвал этот случай “нагноением крови” и на том успокоился.

Конечно же, Беннетт ошибался относительно спонтанно-

¹⁵ Хотя связь инфекций с микроорганизмами тогда еще не была открыта, связь между гноем – нагноением – и сепсисом, лихорадкой и смертью, частыми следствиями абсцесса или раны, была хорошо известна Беннетту (Bennett J. H. *Case of Hypertrophy of the Spleen*).

го “нагноения” крови. Через четыре с лишним месяца после того, как он описал болезнь каменщика, 24-летний немецкий исследователь Рудольф Вирхов опубликовал статью о случае из собственной практики, поразительно похожем на историю пациента Беннетта¹⁶. Пациенткой Вирхова была кухарка чуть старше 50. Лейкоциты стремительно заполонили ее кровь, образовав густые скопления в селезенке. При вскрытии патологам вряд ли понадобился микроскоп, чтобы различить плавающий поверх красного толстый молочный слой лейкоцитов.

Вирхов, знавший о случае Беннетта, не верил его теории. Кровь, возражал он, ни с того ни с сего не станет ни во что превращаться. К тому же ему не давали покоя странности вроде колоссального увеличения селезенки и невозможности найти хоть какую-то рану или иной источник гноя. Вирхов задумался: а что, если кровь *сама* была ненормальной? Не имея возможности найти универсальное объяснение этому состоянию, но желая дать ему хоть какое-то название, он в конце концов остановился на *weisses Blut*, “белокровии”; то есть на буквальном описании увиденной им микроскопической картины – миллионов белых кровяных телец¹⁷. В 1874 году Вирхов сменил это название на более академичное – “лейкемия”, от греческого слова *leukos*, “белый”.

¹⁶ Virchow R. L. K. *Cellular Pathology: As Based upon Physiological and Pathological Histology* I Chance E (trans.). London: John Churchill, 1860.

¹⁷ Grant C. J. *Weisses Blut*. Radiologic Technology. 2003; 73 (4): 373–376.

Переименование болезни из вычурного нагноения крови в невыразительное белокровие на первый взгляд не кажется проявлением научного гения, однако оно глубоко повлияло на понимание природы лейкемии. Любая болезнь на момент открытия лишь хрупкая идея, тепличный цветок, названия и классификации оказывают на нее непропорционально сильное влияние. (К примеру, спустя век с небольшим, в начале 1980-х, переименование *связанного с гомосексуальностью иммунодефицита* в *синдром приобретенного иммунодефицита* (СПИД) ознаменовало эпохальный сдвиг в понимании этого недуга¹⁸.) Как и Беннетт, Вирхов не разгадал природу лейкемии, однако, в отличие от Беннетта, он и не претендовал на лавры разгадавшего. Его прозрение состояло исключительно в отрицании. Отбросив все предвзятые суждения и начав с чистого листа, он открыл дорогу новым идеям.

Скромность названия (и стоящее за ней скромное понимание природы болезни) олицетворяла свойственный Вирхову подход к медицине¹⁹. Молодой профессор Вюрцбургского университета не ограничился тем, что дал название лейкемии. Патолог по образованию, он начал проект, кото-

¹⁸ Идентификация вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) как возбудителя этой болезни и его стремительное распространение по земному шару быстро закончили с бытовавшим поначалу – и нашедшим благодатную почву в тогдашнем общественном сознании – предубеждением о “пристрастии” недуга к геям.

¹⁹ Virchow. British Medical Journal. 1921; 2 (3171): 573—574- См. также Virchow R. L. K. *Cellular Pathology*.

рому посвятил всю свою жизнь: описание болезней человека простым языком клеточной биологии.

Проект этот был порожден разочарованием. Вирхов вступил на медицинское поприще в начале 1840-х, когда почти все недуги относили на счет той или иной незримой силы: миазмов, неврозов, истерий, дурных телесных жидкостей. Загнанный в тупик невидимым, Вирхов с революционным пылом устремился к видимому: к изучению клеток под микроскопом. В 1838 году ботаник Маттиас Шлейден и физиолог Теодор Шванн, тоже работавшие в Германии, заявили, что все живые организмы построены из элементарных структурных единиц, называемых клетками. Вирхов заимствовал и развил эту идею, создав так называемую *клеточную теорию* биологии человека, в основу которой легли два постулата. Первый гласил, что человеческое тело, равно как и тела всех животных и растений, состоит из клеток. Второй – что клетки происходят только от других клеток, или, по его собственному выражению, *omnis cellula e cellula*²⁰.

Эти два простейших, на первый взгляд, принципа позволили Вирхову выдвинуть исключительно важные гипотезы о природе человеческого роста. Если клетки происходят только от других клеток, то организм может расти лишь двумя способами: либо за счет увеличения числа клеток, либо за счет увеличения их размеров. Вирхов назвал эти механизмы *гиперплазией* и *гипертрофией*. Гиперплазия обусловлена

²⁰ Каждая клетка от клетки (лат.). – Прим. ред.

увеличением числа клеток. При гипертрофии же число клеток не меняется, зато увеличивается каждая клетка – как надуваемый воздушный шарик. Рост любой ткани человеческого тела можно описать моделью гипертрофии или гиперплазии. У взрослых животных жир и мышцы обычно растут за счет гипертрофии, в то время как печень, кровь, кишечник и кожа – за счет гиперплазии. Клетки порождают новые клетки, а те снова порождают клетки, *omnis cellula e cellula e cellula*.

Объяснение Вирхова звучало весьма убедительно и стало ключом к новому пониманию роста не только нормального, но и патологического, который точно так же может идти путем гиперплазии или гипертрофии. Сердечная мышца, вынужденная проталкивать кровь через перегородженное устье аорты, нередко адаптируется за счет увеличения каждой мышечной клетки, становится сильнее, но в итоге разрастается так, что сердце уже не может нормально функционировать – это типичный пример патологической гипертрофии.

Но Вирхов – и это важно для нашей истории – вскоре наткнулся на ярчайшее воплощение патологической гиперплазии – рак. Изучая злокачественные новообразования под микроскопом, Вирхов обнаружил бесконтрольное деление клеток – крайнюю форму гиперплазии. По мере погружения в архитектуру рака Вирхову все чаще казалось, что опухоли живут своей собственной жизнью, точно клетками овладевает новое, загадочное стремление размножаться. Это был не

обычный рост, а образования совершенно нового типа, нового качества. Вирхов прозорливо, хоть и не понимая механизмов процесса, окрестил его *неоплазией* — нетипичным, необъяснимым, искаженным ростом, — и слово это пронесется через всю историю рака²¹.

Ко времени смерти Вирхова в 1902 году из всех этих наблюдений постепенно сложилась новая теория рака. Рак считался болезнью патологической гиперплазии, во время которой клетки начинают самовольно, автономно делиться. Такое аномальное бесконтрольное клеточное деление порождает тканевые массы (опухоли), постепенно захватывающие органы и разрушающие нормальные ткани. Кроме того, эти опухоли способны распространяться по организму, формируя “отпочковывания” болезни — *метастазы* — в удаленных участках тела, таких как кости, мозг или легкие. Рак многолик: он является в форме лимфом, опухолей молочной железы, желудка, кожи, шейки матки и много чего другого. Но все эти болезни тесно связаны на клеточном уровне: при каждой из них клетки обретают одну и ту же характеристику — способность к неконтролируемому патологическому делению.

Вооруженные этим новым пониманием патологи, изучавшие лейкемию в конце 1880-х, возвращались к трудам Вирхова. Выходит, лейкемия вовсе не нагноение, а неоплазия крови. Первоначальное измышление Беннетта породило

²¹ Вирхов не сам придумал этот термин, хотя и предложил целостную характеристику неоплазии.

необозримый простор для фантазий ученых, которые искали (и исправно находили) самых разных невидимых паразитов, исторгаемых лейкозными клетками²². Но как только патологи перестали искать причину в инфекции и навели объективы на сам недуг, обнаружились очевиднейшие аналогии между лейкозными клетками и клетками иных форм рака. Лейкемия наконец открылась им как злокачественное размножение белых кровяных телец – как текучая, жидкая форма рака.

С этим судьбоносным наблюдением изучение лейкозов внезапно обрело ясность и стремительно рвануло вперед. К началу XX века стало очевидно, что болезнь приходит в нескольких формах. Она может быть затяжной и вялотекущей, медленно удушающей костный мозг и селезенку, как в первом описанном Вирховым случае, впоследствии названном *хроническим лейкозом*. Но может быть и совсем другой по характеру: стремительной и агрессивной, с приступами лихорадки, внезапными эпизодами кровотечений и ошеломляюще быстрым размножением клеток – как у пациента Беннетта.

У этой второй формы заболевания, названной *острым лейкозом*, выделили два подтипа – в зависимости от вида аномально размножающихся клеток. Нормальные лейкоциты крови делятся на две крупные группы: миелоидные клетки и лимфоидные клетки. *Острый миелоидный лейкоз*

²² Bainbridge W. S. *The Cancer Problem*. New York: Macmillan Company, 1914.

(ОМЛ) – это рак миелоидных клеток. *Острый лимфобластный лейкоз* (ОЛ Л) – рак незрелых лимфоидных клеток (рак более зрелых лимфоидных клеток называют *лимфомой*).

У детей чаще всего наблюдали ОЛ-лейкозы, почти всегда быстро приводившие к летальному исходу. В 1860 году ученик Вирхова, Михаэль Антон Бирмер, описал первый из известных науке случаев этого лейкоза у детей²³. Мария Шпейер, энергичная и веселая пятилетняя дочь вюрцбургского плотника, впервые попала в поле зрения врачей, когда заснула в детсаду непробудным сном, а на ее коже проступили синяки. На следующее утро у нее появились жар и ригидность²⁴ шеи. Бирмера вызвали к ней на дом. Он взял у Марии кровь из вены и тут же при свечах рассмотрел мазок под микроскопом. В крови он обнаружил миллионы лейкозных клеток. Той ночью Мария спала беспокойно. На следующий день, после полудня, когда Бирмер возбужденно показывал коллегам образцы *exquisite Fall von Leukämie* (превосходного случая лейкоза), Марию вырвало алой кровью, и девочка впала в кому. Вечером Бирмер вернулся к пациентке, однако Мария уже несколько часов была мертва. Ее стремительная и беспощадная болезнь длилась от первых симптомов до по-

²³ Laszlo J. *Cure of Childhood Leukemia*.

²⁴ *Ригидность* (физиол.) – неподатливость (ограниченная подвижность), обусловленная повышением тонуса той или иной группы мышц. Часто сопровождается чувством перенапряжения и болью. – *Прим. ред.*

становки диагноза и смерти не более трех дней²⁵.

Хотя у Карлы лейкоз протекал далеко не так агрессивно, как у Марии Шпейер, он был удивительным сам по себе. У взрослых на микролитр крови в среднем приходится около 5 тысяч лейкоцитов, у Карлы же их оказалось 90 тысяч – почти в 20 раз больше нормы. Причем 95 % этих клеток были *бластами* — злокачественными лимфоидными клетками, производимыми с неимоверной скоростью, но неспособными вызреть в полноценные лимфоциты. При остром лимфобластном лейкозе, как и при некоторых других видах рака, перепроизводство раковых клеток сочетается с загадочным угнетением клеточного созревания. Таким образом, лимфоидные клетки образуются в страшном избытке, но, неспособные созреть, не могут исполнять свои обычные обязанности в борьбе с микробами. В иммунологическом смысле Карла страдала от нищеты при видимом изобилии.

Белые клетки крови образуются в костном мозге. Образец костного мозга Карлы, каким я увидел его под микроскопом после первой встречи с ней, был глубоко патологичен. При всей кажущейся аморфности костный мозг обладает высокоорганизованной структурой – по сути, это полноценный орган, который вырабатывает всю кровь у взрослых людей.

²⁵ Biermer M. A. *Ein Fall von Leukämie*, 1861 (архивы Вирхова); материал цитируется в Suchanek H. *A Case of Leukaemia with Noteworthy Changes of the Nasal Mucous Membrane*. Archives of Otology 1890; 19: 255–269.

В обычном случае полученный при биопсии образец костного мозга содержит фрагментарные костные перемычки с островками растущих клеток крови между ними – как бы ясли для нарождающейся крови. Организация костного мозга Карлы была полностью нарушена. Все пространство заняли слои злокачественных бластов, уничтожившие анатомическую архитектуру и не оставляющие места для производства нормальной крови.

Карла находилась на грани физиологической катастрофы. Количество эритроцитов упало так сильно, что кровь уже не могла полноценно обеспечивать организм кислородом (в ретроспективе стало ясно, что головные боли были первым признаком кислородной недостаточности). Тромбоцитов – клеток, ответственных за свертывание крови, – почти не осталось, и потому появлялись синяки.

Лечение Карлы требовало экстраординарного мастерства. Ей предстояла химиотерапия, которая должна будет убить лейкозные клетки, но заодно нанесет удар и по оставшимся нормальным клеткам крови. Чтобы сохранить жизнь Карле, необходимо было толкнуть ее еще глубже в бездну, через которую пролегал единственный спасительный путь.

Сидней Фарбер родился в Буффало, штат Нью-Йорк, в 1903 году – через год после того, как в Берлине скончался Вирхов. Отец Сиднея, Саймон Фарбер, когда-то был лодочником в Польше, но в конце XIX века эмигрировал в Аме-

рику и устроился в страховое агентство. Семья скромно жила на восточной окраине города, в сплоченной, замкнутой и зачастую экономически нестабильной еврейской общине, состоящей из лавочников, фабричных рабочих, бухгалтеров и уличных торговцев. Неустанно подталкиваемые к успеху, отпрыски Фарберов должны были соответствовать высочайшим образовательным стандартам. В личных комнатах говорили на идише, но в общих помещениях дозволялись только немецкий и английский. Фарбер-старший часто приносил домой учебники и раскладывал их на столе, чтобы каждый ребенок выбрал по книжке, хорошенько освоил и представил отцу подробный отчет о прочитанном.

Сидней, третий из 14 детей, преуспевал в этой обстановке высоких устремлений. В колледже он изучал биологию и философию и в 1923 году окончил Университет штата Нью-Йорк в Буффало, заработав на учебу игрой на скрипке в мюзик-холлах. Свободно владея немецким, он обучался медицине в Гейдельберге и Фрайбурге, а затем, добившись больших успехов в Германии, поступил на второй курс Гарвардской медицинской школы в Бостоне. (Окружной путь из Нью-Йорка в Бостон через Гейдельберг в те времена был обычным делом. В середине 1920-х еврейские студенты часто не могли попасть в американский медицинский вуз, зато преуспевали в каком-нибудь европейском, даже немецком, а потом возвращались доучиваться медицине на родине.) Попав-таки в Гарвард, Фарбер оставался там чужаком. Одно-

курсники считали его невыносимым зазнайкой, а он мучился от необходимости переучивать уже выученное. Он держался формально, даже манерно, был педантичен и властен, выглядел всегда аккуратно, “накрахмаленно”. Очень скоро его прозвали Сид-На-Все-Пуговицы, потому что на занятия он неизменно являлся в строгих костюмах.

В конце 1920-х Фарбер прошел продвинутый курс патологии и стал первым устроенным на полную ставку патологом Бостонской детской больницы²⁶. Он опубликовал превосходное исследование по классификации детских опухолей и учебник “Посмертное обследование”, признанный классическим в этой области. К середине 1930-х выдающийся патологоанатом – “доктор мертвецов” – прочно обосновался на больничных задворках.

Однако Фарбера не отпускало желание лечить больных. Летом 1947 года в полуподвальной лаборатории его посетила поистине вдохновляющая идея: он решил сфокусироваться на одном из самых причудливых и безнадежных раков – на детской лейкемии. Чтобы понять рак в целом, рассуждал он, надо начинать с самого его дна, с “подвального” уровня сложности. У лейкемии при всех ее неприятных особенностях есть одно исключительное достоинство: ее можно измерять.

Наука начинается с подсчетов. Чтобы понять какой-либо

²⁶ Miller D. R. *A Tribute to Sidney Farber – the Father of Modern Chemotherapy*. British Journal of Haematology. 2006; 134: 4, 20–26.

феномен, ученый сперва должен описать его; а чтобы описать объективно, он должен его измерить. Если онкологию предстояло превратить в точную науку, рак нужно было научиться как-то обсчитывать – найти у него надежно и воспроизводимо измеряемые количественные характеристики.

Именно этой опцией лейкемия отличалась от подавляющего большинства других разновидностей рака. До появления компьютерной и магнитно-резонансной томографий (КТ и МРТ) нехирургически определить изменения размеров внутренней опухоли легких или молочной железы было почти невозможно: нельзя измерить то, чего не видишь. Но лейкемию, свободно дрейфующую по крови, можно было измерять легко и просто – по параметрам клеток крови: достаточно лишь рассмотреть образец крови или костного мозга под микроскопом.

Если лейкемию можно характеризовать количественно, рассуждал Фарбер, значит, эффективность любого вмешательства – например, введения в кровь химического вещества – можно оценить у живых пациентов. Сам Фарбер мог наблюдать, как растет или падает число тех или иных клеток крови, и судить по этим показателям об успехе или провале лекарства. Рак мог стать экспериментальным объектом для него.

Эта мысль завороживала Фарбера. В 1940-1950-е молодых биологов будоражила идея о возможности объяснить сложные феномены с помощью простых моделей. Они счита-

ли, что сложную конструкцию проще постичь, если начнешь воспроизводить ее с самых азов. Например, одноклеточные организмы вроде бактерий расскажут, как функционирует большое многоклеточное животное вроде человека. Как громко заявит в 1954 году французский биохимик Жак Моно, что справедливо для *E. coli* (микроскопической кишечной бактерии), верно и для слона²⁷.

Для Фарбера эту биологическую парадигму олицетворяла лейкемия: он собирался переносить выводы, сделанные для этой относительно простой и нетипичной зверюги, на целый раковый bestiary, многоликий и сложно устроенный. Бактерия должна была научить его размышлять о слонах. Со свойственной ему быстротой и импульсивностью мышления, почти инстинктивно Фарбер принял радикальное решение. В то декабрьское утро ему пришла посылка из Нью-Йорка. Открыв ее и вытаскивая стеклянные пузырьки с кристаллическим веществом, он вряд ли осознавал, что открывает совершенно новый способ мышления о раке.

²⁷ Это высказывание не раз звучало в истории молекулярной биологии и приписывалось – вероятно, ошибочно – Моно, однако происхождение цитаты точно не установлено. См., например, Friedmann H. C. *From Butyribacterium to F. coli: An Essay on Unity in Biochemistry*. Perspectives in Biology and Medicine. 2004; 47 (1): 47–66.

“Чудовище ненасытнее гильотины”

Медицинская значимость лейкемии всегда была непропорциональна ее фактической распространенности. <...> Вопросы, возникающие в системном лечении лейкемии, всегда служили индикатором главных направлений, по которым шло исследование рака в целом.

Джонатан Б. Такер.

“Элли: девочка, которая сражалась с лейкемией”²⁸

Лечение диссеминированных опухолей²⁹ редко заканчивалось успехом. <...> Оставалось лишь наблюдать, как опухоль становится все больше и больше, а пациент – все меньше и меньше.

Джон Лазло.

“Лечение детских лейкозов: на пороге эпохи чудес”³⁰

Адресованная Сиднею Фарберу посылка прибыла в один из поворотных моментов в истории медицины. В конце 1940-х фармацевтические новинки будто из рога изобилия сыпались на лаборатории и клиники США³¹. Самыми куль-

²⁸ Tucker J. B. *Ellie: A Child's Fight Against Leukemia*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1982.

²⁹ Диссеминированными называют опухоли, распространившиеся по организму. – Прим. ред.

³⁰ Laszlo J. *The Cure of Childhood Leukemia: Into the Age of Miracles*.

³¹ Shimkin M. B. *As Memory Serves – an Informal History of the National Can*

товыми из новых лекарств стали антибиотики. Пенициллин, это драгоценное и дефицитное в годы Второй мировой войны средство (в 1939-м антибиотик даже экстрагировали из мочи принимавших его пациентов, чтобы не потерять ни единой молекулы³²), в начале 1950-х производили уже тысячами литрами цистернами. В 1942 году первая порция пенициллина, выпущенная компанией *Merck*, – всего 5,5 граммов – составляла 50 % всего запаса антибиотика в США³³. Через 10 лет пенициллин производили уже массово, причем столь эффективно, что его цена упала до 4 центов за дозу, сравнявшись со стоимостью 200 миллилитров молока³⁴.

За пенициллином последовали другие антибиотики: хлорамфеникол в 1947-м, тетрациклин в 1948-м³⁵. В ноябре 1949-го, когда еще один чудодейственный антибиотик, стрептомицин, выделили из комка плесени с птицефермы,

cerinstitute, 1937-57. Journal of the National Cancer Institute. 1977; 59 (suppl. 2): 559–600.

³² Lax E. *The Mold in Dr. Florey's Coat: The Story of the Penicillin Miracle*. New York: Henry Holt and Co., 2004.

³³ *Milestone Moments in Merck History* (https://web.archive.org/web/20090412200413/http://www.merck.com/about/feature_story/o1°62oo3_penicillin.html).

³⁴ Marshall E. K. *Historical Perspectives in Chemotherapy*. Advances in Chemotherapy. 1974; 13: 1–8. См. также Science News Letter. 1942; 41.

³⁵ Ehrlich J., Bartz Q. R., Smith R. M. et al. *Chloromycetin, a New Antibiotic from a Soil Actinomycete*. Science. 1947; 106 (2757): 417; Duggar B. M. *Aureomycin: A Product of the Continuing Search for New Antibiotics*. Annals of the New York Academy of Science. 1948; 51: 177–181.

обложка журнала *Time* провозгласила: “Исцеление у нас на задворках”.

В дальнем углу детской больницы, в кирпичном строении на заднем дворе лаборатории Фарбера, микробиолог Джон Эндерс выращивал в пластмассовых колбах вирус полиомиелита – это был первый шаг к созданию полиовакцин Сэбина и Солка³⁶. Новые лекарства появлялись с ошеломляющей скоростью: больше половины препаратов, рутинно назначаемых в 1950 году, были неизвестны всего десятилетие назад³⁷.

Впрочем, на национальную картину заболеваемости не менее существенно, чем эти чудодейственные средства, мог повлиять сдвиг в системе здравоохранения и санитарно-гигиеническом состоянии общества. Брюшной тиф – заразная болезнь, способная в считанные недели выкосить целые области, – отступил благодаря масштабным муниципальным программам по очистке зараженных водохранилищ³⁸. Исчезал даже туберкулез, знаменитая “белая чума” XIX столетия: с 1910 по 1940 год его встречаемость снизилась вдвое,

³⁶ Enders J. F., Weller T. H., Robbins F. C. *Cultivation of the Lansing Strain of Poliomyelitis Virus in Cultures of Various Human Embryonic Tissues*. Science. 1949; 49: 85–87; Rosen F. S. *Isolation of Poliovirus – John Enders and the Nobel Prize*. New England Journal of Medicine. 2004; 351: 1481–1483.

³⁷ Richards A.N. *The Production of Penicillin in the United States: Extracts and Editorial Comment*. Annals of Internal Medicine. 1969; suppl. 8: 71–73.

³⁸ Karnad A. *Intrinsic Factors: William Bosworth Castle and the Development of Hematology and Clinical Investigation at Boston City Hospital*. Boston: Harvard Medical School, 1997.

и главным образом из-за совершенствования санитарии³⁹. Ожидаемая продолжительность жизни американцев за полвека выросла с 47 до 68 лет – увеличение, несоизмеримое с достижениями нескольких предыдущих столетий⁴⁰.

Победоносное шествие послевоенной медицины иллюстрировало мощную преобразующую роль науки и технологии в американской жизни. В стране множились медицинские учреждения: между 1945 и 1960 годами в США открыли около тысячи новых больниц⁴¹. Годовой прием пациентов за период с 1935 по 1952 год вырос больше чем вдвое – с 7 до 17 миллионов человек. С увеличением интенсивности медицинского обслуживания закономерно повысились и ожидания по части излечиваемости болезней. Как заметил один студент, “если сообщить пациенту, что от его болезни не придумано специальных лекарств, тот с высокой вероятностью оскорбится либо усомнится в способности врача идти в ногу со временем”⁴².

В новых продезинфицированных пригородах новое поколение грезило о тотальном исцелении – о жизни без смерти и болезней. Убаюканные идеей долгожительства, молодые

³⁹ Sydenstricker E. *Health in the New Deal*. Annals of the American Academy of Political and Social Science. 1934; 176: 131–137.

⁴⁰ Berenson L. *A Life in Public Health: An Insider's Retrospective*. New York: Springer, 2004.

⁴¹ Stevens R. *In Sickness and in Wealth*. New York: Basic Books, 1989.

⁴² Burling T., Lentz E., Wilson R. N. *The Give and Take in Hospitals*. New York: Putnam, 1956.

люди ринулись приобретать все долговечное: неформальные костюмы из искусственного шелка, телевизоры, радиоприемники, грили для барбекю, стиральные машины, “студебекеры” размером с яхту, летние дома, гольф-клубы⁴³. В Левиттауне – образчике утопии, разросшемся на картофельных полях Лонг-Айленда, – “болезнь” занимала лишь третье место в рейтинге забот, уступая “финансам” и “воспитанию детей”⁴⁴. Воспитание детей фактически превращалось для американцев в национальное увлечение беспрецедентной силы. Рождаемость неуклонно росла: в 1957 году каждые семь секунд в США рождался ребенок⁴⁵. “Общество изобилия”, как обозначил его экономист Джон Гэлбрейт⁴⁶, мнило себя вечно молодым с прилагающейся гарантией вечного здоровья – иными словами, неуязвимым.

В отличие от прочих заболеваний, рак решительно отказался отступать перед шествием прогресса. Если опухоль была строго локальной (не выходила за пределы одного участка тела или органа, так что могла быть удалена хирургиче-

⁴³ Взято из рекламы и объявлений в *Newsweek* и *Time*, 1946–1948. См. также Mack R. P. *Trends in American Consumption*. American Economic Review. 1956; 46 (2): 55–68.

⁴⁴ Gans H. J. *The Levittowners: Ways of Life and Politics in a New Suburban Community*. New York: Alfred A. Knopf, 1965.

⁴⁵ Boyer P. S., Clark C. E., Halttunen K. et al. *The Enduring Vision: A History of the American People*. Florence, KY: Cengage Learning, 2008.

⁴⁶ Galbraith J. K. *The Affluent Society*. New York: Houghton Mifflin, 1958.

ски), рак еще оставлял какой-то шанс на излечение. Процедура *экстирпации* — полного удаления какой-то анатомической структуры — была наследием хирургических достижений XIX века. Например, одиночное злокачественное новообразование в груди удаляли путем радикальной мастэктомии, впервые выполненной великим хирургом Уильямом Холстедом в больнице Джонса Хопкинса в 1890-х. В начале XX века, после открытия рентгеновских лучей, для локального уничтожения опухолевых клеток стали применять и облучение.

Однако в научном отношении рак все еще оставался “черным ящиком”, загадочной сущностью, которую лучше вырезать целым куском, чем лечить какими-то плодами углубленных медицинских познаний. Врачам были доступны лишь две стратегии излечения от рака (если оно вообще возможно): оперативное удаление опухоли и ее выжигание ионизирующим излучением — выбор между холодным лезвием и обжигающим лучом.

В мае 1937 года, почти за 10 лет до начала экспериментов Фарбера с химическими препаратами, журнал *Fortune* опубликовал статью, обозначенную как “панорамный обзор” онкологии. Ее выводы оказались неутешительными:

Поражает тот факт, что в практику не внедрено ни единого нового терапевтического *принципа* — ни для лечения, ни для профилактики рака. <...> *Методы* лечения стали эффективнее и гуманнее. Грубые

операции без анестезии и антисептиков сменились современными безболезненными хирургическими манипуляциями, выполняемыми с исключительной технической изощренностью. Щелочи, разъедавшие плоть предыдущих поколений раковых больных, уступили место облучению рентгеновскими лучами и радием. <...> Но все это не отменяет того факта, что “лечение” рака до сих пор опирается лишь на два принципа – удаление и разрушение пораженной ткани [первое – хирургией, второе – облучением]. Никакие иные средства себя не оправдали.

Статья в *Fortune* носила заголовок “Рак: великая тьма” (*Cancer: The Great Darkness*) – и тьма эта, по мнению авторов, была не только медицинской, но и политической. Клиническая онкология буксовала не только из-за глубины окружавших ее медицинских тайн, но и из-за систематического пренебрежения онкологическими исследованиями:

В США не больше пары десятков фондов ориентированы на фундаментальные исследования рака. Целевой капитал такого фонда составляет от 500 до 2 миллионов долларов, а их совокупная капитализация уж точно не сильно превышает 5 миллионов. <...> Население охотно тратит треть этой суммы за один вечер на посещение важного футбольного матча.

Эта стагнация в финансировании исследований резко контрастировала со стремительным взлетом значимости са-

мого заболевания. Американское общество XIX века, безусловно, сталкивалось с раком, но рак тогда чаще всего скрывался в тени куда более распространенных заболеваний. Когда Розвелл Парк, известный хирург из Буффало, в 1899 году заявил, что рак однажды перегонит оспу, брюшной тиф и туберкулез и станет ведущей причиной смерти в стране, его слова воспринимались скорее как эпатажное прорицательство, умозрительное преувеличение человека, который днями и ночами оперировал онкобольных⁴⁷. Однако к концу десятилетия слова Парка с каждым днем казались все менее эпатажными и все более пророческими. Тиф, если не считать единичные разрозненные вспышки, встречался все реже. Оспа шла на убыль; ей предстояло окончательно покинуть Америку в 1949-м⁴⁸. Тем временем рак уже обгонял прочие заболевания, проворно прокладывая себе путь к вершине иерархии убийц. Между 1900 и 1916 годами число обусловленных раком смертей выросло на 29,8 %, оставив позади даже смертность от туберкулеза⁴⁹. К 1926 году рак стал вторым по масштабу убийцей в стране, уступив только сердечно-сосудистым заболеваниям⁵⁰.

⁴⁷ Proctor R. *Cancer Wars: How Politics Shapes What We Know and Dont Know About Cancer*. New York: Basic Books, 1995.

⁴⁸ Sepkowitz K. A. *The 1947 Smallpox Vaccination Campaign in New York City, Revisited*. *Emerging Infectious Diseases*. 2004; 10 (5): 960–961.

⁴⁹ Bulkley L. D. *Cancer and Its Non-Surgical Treatment*. New York: W Wood & Co., 1921.

⁵⁰ Proctor R. *Cancer Wars*.

Почву для слаженного всенародного ответа на вызов, брошенный раком, подготовил не только панорамный обзор в *Fortune*. В мае того же года журнал *Life* опубликовал собственную статью о проблемах онкологических исследований, источающую такой же дух неотложности⁵¹. В апреле и июне газета *New York Times* публиковала статистические отчеты о росте заболеваемости раком. Когда в июле 1937 года рак проник и на страницы журнала *Time*⁵² интерес средств массовой информации к “раковой проблеме” перерос в настоящую эпидемию.

Предложения о разработке системных государственных мер борьбы с раком периодически звучали в США еще с начала XX века. В 1907 году группа хирургов и ученых собралась в вашингтонском отеле “Нью-Уиллард”, чтобы основать Американскую ассоциацию по изучению рака (ААИР, AACR) – организацию, которая должна была добиваться от Конгресса финансирования онкологических исследований⁵³. В 1910 году ААИР убедила президента Тафта предложить Конгрессу создать государственную лабораторию онкологических исследований. Поначалу план вызвал интерес, но по-

⁵¹ *U. S. Science Wars against an Unknown Enemy: Cancer*. *Life*. 1937; March 1.

⁵² *Medicine: Millions for Cancer*. *Time*. 1937; July 5; *Medicine: After Syphilis, Cancer*. *Time*. 1937; July 19.

⁵³ AACR: A Brief History (<https://www.aacr.org/about-the-aacr/aacr-narrative-history/>).

сле нескольких неудачных обсуждений в Вашингтоне затея, лишенная политической поддержки, зашла в тупик.

В конце 1920-х, через 10 лет после попытки Тафта, у исследований рака появился новый и неожиданный покровитель – упорный и энергичный Мэттью Нили, бывший адвокат из Фэрмонта, свежееизбранный в сенат от штата Западная Вирджиния. Нили не доставало опыта работы в научной политике, однако он обратил внимание на приличный рост смертности от рака за предыдущее десятилетие – с 70 тысяч человек в 1911 году до 115 тысяч в 1927-м⁵⁴. Нили обратился к Конгрессу с просьбой объявить вознаграждение в размере 5 миллионов долларов за любую “информацию, способствующую взятию человеческого рака под контроль”⁵⁵.

Такая низкосортная стратегия – научный эквивалент вывешивания фото в полицейском участке – дала пропорциональный, столь же низкосортный результат. За считанные недели вашингтонский кабинет сенатора завалили тысячи писем от шарлатанов и знахарей, предлагающих мыслимые и немыслимые средства от рака: притирания, растирания, тоники, мази, миропомазанные носовые платки, святую воду... Конгресс, раздраженный подобной реакцией, одобрил выделение 50 тысяч долларов на антираковую инициативу Нили, урезав ее бюджет до смехотворного 1 % от затребо-

⁵⁴ *A Cancer Commission*. Los Angeles Times. 1927; March 4.

⁵⁵ *69th Cong., 2nd sess.* Congressional Record. 1927; 68: p3 2922.

ванной суммы ⁵⁶.

В 1937 году неутомимый Нили, переизбранный в сенат, предпринял еще одну попытку организовать общенациональную атаку на рак, на этот раз вместе с сенатором Гомером Боуном и членом палаты представителей Уорреном Магнусоном. К тому времени интерес общественности к раку значительно вырос. Статьи в журналах *Fortune* и *Time* раздули искры тревоги и недовольства, и политики жаждали продемонстрировать деятельную реакцию. В июне состоялось совместное заседание сената и палаты представителей, посвященное подготовке правовой основы будущих мероприятий. После предварительных слушаний законопроект был одобрен Конгрессом и единогласно принят на совместной сессии 23 июля 1937 года. Двумя неделями позже, 5 августа, президент Рузвельт подписал Закон о создании Национального института онкологии (НИО)⁵⁷.

Согласно этому закону новое научное учреждение должно было координировать исследовательскую и просветительскую деятельность в сфере онкологии. В консультативный

⁵⁶ Rettig R. A. *Cancer Crusade: The Story of the National Cancer Act of 1971*. Lincoln, NE: Author's Choice Press, 1977.

⁵⁷ В 1944 году НИО стал подразделением Национальных институтов здоровья, НИЗ (*National Cancer Act of 1937*, <https://www.cancer.gov/about-nci/overview/history/national-cancer-act-1937>). Это предвосхитило создание в последующие десятилетия других узкоспециализированных институтов, ориентированных на то или иное заболевание.

совет НИО вошли представители университетов и больниц⁵⁸. В Бетесде, тихом пригороде Вашингтона, среди парков и садов вырос ультрасовременный лабораторный комплекс со сверкающими холлами и конференц-залами. “Страна сплочными рядами выступает на борьбу с раком, величайшей напастью, обрушившейся на род человеческий”, – ободряюще заявил сенатор Боун 3 октября 1938 года на церемонии закладки здания института⁵⁹. Казалось, после двух десятилетий бесплодных усилий согласованные общенациональные меры против экспансии рака наконец были приняты.

Это был смелый и решительный шаг в нужном направлении, но время для него оказалось не самым удачным. В начале зимы 1938 года, через несколько месяцев после строительства кампуса НИО, сражение с раком отступило на второй план, вытесненное потрясениями войны совсем иного рода. В ноябре отряды нацистов устроили по всей Германии широкомасштабные еврейские погромы и отправили тысячи людей в концентрационные лагеря. К концу зимы в Азии и Европе начались локальные военные столкновения. В 1939 году из этих искр разгорелся пожар Второй мировой войны, а в декабре 1941-го в глобальный конфликт втянулась и Америка.

⁵⁸ Shimkin M. B. *As Memory Serves...*

⁵⁹ *Congressional Record*. 1939; appendix 84: 2991; Fromer M. J. *How, After a Decade of Public & Private Wrangling, FDR Signed NCI into Law in 1937*. *Oncology Times*. 2006; 28 (19): 65–67.

Война вынуждала резко менять приоритеты. Больницу для гражданских моряков в Балтиморе, которую НИО надеялся переоборудовать под клинический онкоцентр, спешно преобразовали в военный госпиталь⁶⁰. Финансирование научных исследований приостановили, а средства направляли на проекты, имевшие прямое отношение к войне. Ученые, лоббисты и врачи исчезли из фокуса общественного внимания – “практически умолкли”, как вспоминал потом один исследователь⁶¹. “Об их достижениях обычно узнавали из кратких резюме в некрологах”.

С таким же успехом некролог можно было писать и Национальному институту онкологии. Обещанное Конгрессом финансирование “программного ответа раку” в реальные деньги так и не превратилось, и НИО томился в забвении. Оборудованные по последнему слову техники сверкающие корпуса превратились в наукоград-призрак. Один ученый шутливо охарактеризовал его так: “Славное тихое местечко за городом. В те дни <...> приятно было дремать на солнышке у громадных окон”⁶².

⁶⁰ M A r a s h i n o O. *Administration of the National Cancer Institute Act, August y, 1937, to June 30, 1943*. Journal of the National Cancer Institute. 1944; 4: 429–443.

⁶¹ Shimkin M. B. *As Memory Serves...*

⁶² Там же. В 1946–1947 годах сенаторы Мэттью Нили и Клод Пеппер подготовили новый законопроект о борьбе с раковыми заболеваниями. В 1947-м Конгресс отклонил его с небольшим перевесом голосов. См.: House Foreign Affairs Committee. *House Report 2363*. 79th Cong., 2nd sess. 1946; *Could a 'Manhattan Project' Conquer Cancer?* Washington Post. 1946; August 4.

Общественная шумиха по поводу рака тоже утихла. После краткой вспышки внимания в прессе рак снова стал нецензурной болезнью, о которой перешептываются, но не говорят публично. В начале 1950-х Фанни Розенау, общественная деятельница, сама пережившая рак, позвонила в газету *New York Times* дать объявление о группе поддержки для женщин с раком молочной железы. Ее, как ни странно, соединили с редактором светской хроники. Когда Фанни изложила свою просьбу, последовала долгая пауза.

– Простите, мисс Розенау, но мы не можем опубликовать на страницах нашей газеты слова “молочная железа” или “рак”. Если желаете, – продолжил редактор, – мы разместим объявление о встрече, посвященной заболеваниям грудной клетки.

Розенау с отвращением повесила трубку⁶³.

Когда Фарбер в 1947 году вступил в мир рака, общественный интерес к заболеванию рассеялся, а политики замалчивали проблему. В просторных палатах детской больницы врачи и пациенты вели личные, локальные бои с раком. Тем временем в подземных закоулках, вооружившись протоколами экспериментов и химикатами, Фарбер вел с тем же противником собственную, негласную битву.

Уединение стало ключом к первым успехам Фарбера. Вдали от придирчивых взглядов публики он трудился над ма-

⁶³ Holland J. C., Lewis S. *The Human Side of Cancer*. New York: Harper Collins, 2001.

леньким и неясным кусочком головоломки. Лейкемия как болезнь находилась в сиротском положении: у терапевтов не было лекарств для ее лечения, а хирурги не могли оперировать кровь. “До Второй мировой войны, – сказал один врач, – лейкемию и настоящим раком-то не считали”⁶⁴. Она обитала в пограничье областей страны болезней, была изгоем, прячущимся в расщелинах между медицинскими дисциплинами и больничными отделениями. Таким же неприкаянным чувствовал себя и Фарбер.

Единственной областью, к которой хоть как-то “принадлежала” лейкемия, была гематология – наука о нормальной крови⁶⁵. Фарбер рассудил, что если и можно найти лекарство от лейкемии, то только изучая кровь. Если удастся понять способ воспроизводства нормальных клеток крови, то, возможно, найдется и способ блокировать деление аномальных, лейкозных клеток. Таким образом, стратегия Фарбера заключалась в том, чтобы идти от нормального к аномальному – атаковать рак, так сказать, с тыла.

Знания о нормальной крови Фарберу по большей части дал Джордж Майнот, худощавый лысеющий аристократ со светлыми пытливыми глазами. В Бостоне Майнот заведовал лабораторией в украшенном колоннами здании на Харри-

⁶⁴ Pickstone J. V. *Contested Cumulations: Configurations of Cancer Treatments through the Twentieth Century*. Bulletin of the History of Medicine. 2007; 81 (1): 164–196.

⁶⁵ Taylor G. *Pioneers in Pediatric Oncology*. Houston: University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, 1990.

сон-авеню, всего в нескольких милях от крупного больничного комплекса на Лонгвуд-авеню, включающего и детскую больницу. Перед зачислением в штат этой больницы Фарбер, подобно многим гарвардским гематологам 1920-х, прошел краткий курс обучения у Майнота.

Каждое десятилетие знаменует собственная гематологическая загадка. В эпоху Майнота такой загадкой была *пернициозная анемия*. Анемия, или малокровие, – это дефицит красных клеток крови, эритроцитов. Самая распространенная ее форма, *железододефицитная*, обусловлена нехваткой железа – элемента, без которого не могут образовываться эритроциты. Майнот же изучал редкую форму анемии, не связанную с дефицитом железа (даже свое название – пернициозная⁶⁶ – она получила из-за устойчивости к стандартному лечению малокровия железом). Майнот и его сотрудники пичкали пациентов все более отвратительными блюдами (куриной печенью, непрожаренными котлетами, сырыми свиными желудками, а как-то раз даже желудочным соком одного из студентов, приправленным сливочным маслом, лимоном и петрушкой)⁶⁷ и в 1926 году наконец продемонстрировали, что эту опаснейшую анемию вызывает нехватка од-

⁶⁶ *Пернициозный* — губительный, опасный, злокачественный (лат., англ.). – Прим. ред.

⁶⁷ Corner G. W. *George Hoyt Whipple and His Friends: The Life-Story of a Nobel Prize Pathologist*. Philadelphia: Lippincott, 1963; Taylor G. *Pioneers in Pediatric Oncology*; Rag кем ANN F. M. *The Inquisitive Physician: The Life and Times of George Richards Minot*. Cambridge: Harvard University Press, 1956.

ной-единственной, но жизненно важной молекулы, впоследствии названной *витамином B₁₂*⁶⁸. В 1934 году Майноту и двум его коллегам за это прорывное исследование вручили Нобелевскую премию. Они показали, что при таком тяжелом гематологическом заболевании восполнение содержания в организме всего одной молекулы может полностью восстановить “нормальность” крови. Кровь оказалась системой, активностью которой можно управлять с помощью молекулярных переключателей.

Но была еще одна обусловленная нарушением питания анемия, не менее злокозненная как минимум в моральном смысле слова. Почти за 13 тысяч километров от лаборатории Майнота, на суконных фабриках Бомбея, принадлежащих английским торговцам и управляемых жестокими наемниками из местных, рабочим платили так мало, что они жили в глубокой нищете, постоянно недоедая и не имея доступа к медицинской помощи⁶⁹. В 1920-х английские врачи обследовали рабочих этих фабрик, чтобы изучить эффекты хронического дефицита питания, и обнаружили у многих, а особенно у недавно родивших женщин, тяжелую анемию. (Это была еще одна фишка колониализма: загнать местных жителей в бедственное положение, а потом ставить над ними

⁶⁸ Minot G. R., Murphy W. P. *Treatment of Pernicious Anemia hy a Special Diet*. Journal of the American Medical Association. 1926; 87 (7): 470–476; Minot G. R. *Nohel Lecture*.

⁶⁹ Wills L. *A Biographical Sketch*. Journal of Nutrition. 1978; 108: 1379–1383.

социальные и медицинские эксперименты.)

В 1928 году Люси Уиллс, выпускница Лондонской медицинской школы для женщин, получила грант на поездку в Бомбей для исследования этой анемии⁷⁰. Люси была до крайности неординарным гематологом – отважной девушкой, движимой неиссякаемым любопытством к крови и готовой по странному наитию отбыть в далекую страну разбираться с загадочной анемией. Она была отлично знакома с результатами Майнота, однако обнаружила, что бомбейская анемия не лечится ни его зельями, ни витамином В₁₂. Зато Люси с изумлением заметила, что эта анемия купируется “Мармайтом” – бутербродной пастой на основе пивных дрожжей, популярной среди приверженцев здорового образа жизни в Англии и Австралии. Уиллс так и не удалось выявить конкретный действующий на анемию компонент “Мармайта”, и она назвала его просто “фактором Уиллс”⁷¹. Фактор Уиллс оказался *фолиевой кислотой*⁷² — витами-

⁷⁰ Bastian H. *Lucy Wills (1888–1964): The Life and Research of an Adventurous Independent Woman*. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2008; 38: 89–91.

⁷¹ Watson J., Castle W. B. *Nutritional Macrocytic Anemia, Especially in Pregnancy: Response to a Substance in Liver Other Than That Effective in Pernicious Anemia*. American Journal of the Medical Sciences. 1946; 211 (5): 513–530; Wills L. *Treatment of 'Pernicious Anaemia' of Pregnancy and 'Tropical Anaemia,' with Special Reference to Yeast Extract as a Curative Agent*. British Medical Journal. 1931; 1 (3676): 1059–1064.

⁷² Это вещество классифицировали как витамин В₉. Альтернативное название – *фолат*, хотя в биохимическом лексиконе фолаты – это целый класс веществ,

ноподобным веществом, содержащимся в овощах, фруктах и – в предостаточном количестве – в “Мармайте”. Для деления клеткам необходимо делать копии ДНК – вещества, несущего генетическую информацию. Фолиевая кислота критически важна для построения ДНК, а следовательно, и для клеточного деления. Поскольку клетки крови делятся прямо-таки с устрашающей скоростью относительно других – за день образуется более 300 миллиардов клеток, – производство крови особенно сильно зависит от фолиевой кислоты. Без нее (например, при нехватке овощей в рационе, как это было в Бомбее) костный мозг перестает вырабатывать новые клетки крови. Миллионы незрелых клеток скапливаются, будто полуфабрикаты на сломанном конвейере. Костный мозг превращается в неисправный, истощенный биокомбинат, странным образом напоминающий суконные фабрики в Бомбее.

Взаимосвязи между витаминами, костным мозгом и нормальной кровью сильно занимали Фарбера в начале лета 1946 года. Но его первый клинический эксперимент, навеянный этой самой связью, стал чудовищной ошибкой. Люси Уиллс обнаружила, что фолиевая кислота восстанавливает нормальное кроветворение у пациентов с дефицитом пита-

включающий разные формы фолиевой кислоты и родственные ей молекулы. Нутрициологи чаще называют фолиевой кислотой только промышленную биодобавку, а сборную солянку подобных молекул из природных источников – фолатами. – *Прим. ред.*

тельных веществ. Фарбер решил проверить, не нормализует ли фолиевая кислота кровь и у детей с лейкемией. Следуя этим смутным догадкам, он раздобыл немного синтетической фолиевой кислоты, набрал группу детей с лейкемией и начал делать им инъекции.

За следующие месяцы он понял, что фолиевая кислота не останавливает лейкемию, а, наоборот, прищипоривает ее. У одного пациента количество лейкоцитов удвоилось, у другого злокачественная молодь прорвалась в кровяное русло и образовала опухолевые очаги в коже. Фарбер спешно свернул эксперимент. Он назвал этот феномен акселерацией (ускорением)⁷³, проведя параллель с ситуацией, когда какой-то опасный объект в состоянии свободного падения несется навстречу своему концу.

Педиатров детской больницы эксперимент Фарбера привел в ярость. Аналоги фолиевой кислоты, вероятно, не просто подстегнули лейкемию, но и приблизили смерть детей. Однако Фарбера это заинтриговало. Если фолиевая кислота подстегивает лейкозные клетки, быть может, следует пресечь ее действие на организм каким-нибудь другим лекарством – цл/шцфолатом? Может ли химическое вещество, блокирующее размножение лейкоцитов, остановить лейкемию?

Наблюдения Майнота и Уиллс начали складываться в общую, хотя еще туманную картину. Если изначально костный

⁷³ Farber S., Cutler E. C., Hawkins J. W. et al. *The Action of Pteroylglutamic Conjugates on Man*. Science. 1947; 106 (2764): 619–621.

мозг был оживленной фабрикой клеток, то костный мозг, захваченный лейкемией, становился взбесившейся, работающей на износ машиной по производству опухолевых клеток. Майнот и Уиллс *включали* производственные линии костного мозга, снабжая организм особыми питательными веществами. Так нельзя ли *выключить* злокачественный конвейер костного мозга, лишив организм этих веществ? Удастся ли терапевтическими средствами воспроизвести в больнице Бостона анемию бомбейских рабочих?

Продельвая пешком неблизкий путь от лаборатории под детской больницей до своего дома на Эймори-стрит в Бруклайне, Фарбер неустанно размышлял о подобном лекарстве. К ужину в обшитой темным деревом столовой в его семье обычно относились без должного пиетета. Жена Фарбера Норма, писательница и музыкант, говорила об опере и поэзии, Сидней – о вскрытиях, экспериментах и пациентах. Когда Фарбер поздно вечером возвращался в больницу и от него постепенно удалялись звуки фортепианных гамм Нормы, им вновь овладевали мысли о будущем препарате от рака. Фарбер воображал его с энтузиазмом фанатика: лекарство являлось зримым, осязаемым⁷⁴. Однако он не знал ни что это такое, ни как его называть. Словом “химиотерапия” в привычном нам смысле еще не обозначали средства против рака⁷⁵. Изощренного арсенала “антивитаминов”, ко-

⁷⁴ Из моего интервью с Сиднеем Фарбером, 2007.

⁷⁵ В Нью-Йорке в 1910-х годах Уильям Б. Коли, Джеймс Юинг и Эрнест Код-

торый так живо представлял себе Фарбер, не существовало и в помине.

Фолиевую кислоту для первого катастрофического клинического испытания Фарбер получал из лаборатории своего старого друга, химика Иеллапрагады Суббарао – или, как попросту называли его коллеги, Иеллы. Во многих отношениях Иелла был настоящим первопроходцем: врач, ставший клеточным физиологом, химик, случайно забредший в биологию. Но его блужданиям в науке предшествовали куда более отчаянные, авантурные и масштабные скитания. Он оказался в Бостоне в 1923 году, без средств к существованию и четких представлений об Америке⁷⁶. Медицинское образование Иелла получил в Индии и добился стипендии для обучения тропической медицине в Гарварде. Как выяснилось, бостонский климат разительно отличался от тропического. Измотанный зимним холодом и ветрами, без лицензии на занятия медициной в США, Иелла не смог найти работу по специальности. Он начал с должности ночного дежурного в клиническом центре Бригама: открывал двери, перестилал

ман лечили костные саркомы смесью бактериальных токсинов – так называемым токсином Коли. В отдельных случаях Коли наблюдал положительную реакцию, но поскольку она была непредсказуемой и, похоже, обусловленной просто иммунной стимуляцией, эти работы так и не привлекли к себе серьезного внимания онкологов и хирургов.

⁷⁶ Gupta S. P. K. *An Indian Scientist in America: The Story of Dr. Yellapragada SubhaRow*. Bulletin of the Indian Institute of History of Medicine (Hyderabad). 1976; 6 (2): 128–143.

простыни и выносил судна.

Близость к медицине окупилась. Суббарао завел знакомства в клинике, а через год получил диплом и дневную работу – должность научного сотрудника в биохимическом отделе Гарвардской школы медицины. Его первый проект предполагал выделение и очистку молекул из живых клеток, по сути – химическое препарирование клеток с целью определения их состава. Этот подход требовал больше терпения и упорства, чем воображения, однако принес поразительные дивиденды. Суббарао выделил молекулу, получившую название АТФ, *аденозинтрифосфат*, известную теперь как универсальный источник энергии для клеток всех живых организмов (АТФ переносит энергию в виде особых химических связей), и еще одну молекулу – *креатинфосфат* — переносчик энергии в мышечных клетках. Любое из этих достижений могло бы гарантировать ему место гарвардского профессора. Однако Суббарао – иностранец с сильным акцентом, вегетарианец, нелюдимый полуночник, ютившийся в однокомнатной квартирке, – водил компанию только с такими же нелюдимыми полуночниками, среди которых был и Фарбер. В 1940-м, не добившись ни постоянной должности, ни признания, Иелла переехал на север штата Нью-Йорк, где возглавил группу химического синтеза в фармкомпании *Lederle Laboratories*, принадлежавшей *American Cyanamid Corporation*⁷⁷.

⁷⁷ *Lederle Laboratories*, основанная еще в 1904 году и выпустившая ряд все-

Суббарао быстро переформатировал свою профессиональную стратегию и сосредоточился на получении синтетических аналогов природных химических веществ, которые он находил в клетках. Эти молекулы Пелла надеялся использовать как биологически активные добавки. В 1920-х другая фармкомпания, *Eli Lilly*, сколотила целое состояние на продаже концентрированной формы витамина В₁₂, которого не хватает при пернициозной анемии⁷⁸. Суббарао решил сосредоточиться на другой разновидности малокровия – обусловленной дефицитом фолиевой кислоты и погребенной на задворках научного внимания. В 1946 году, после бесчисленных попыток выделить фолат из свиной печени, он заручился поддержкой команды химиков⁷⁹ и приступил к синтезу этого вещества.

Химические реакции для производства фолиевой кислоты принесли неожиданный бонус. Поскольку процесс этот многостадийный, команда Суббарао могла, незначительно изменяя “рецепт”, создавать разные варианты фолиевой кислоты. Эти варианты – близкородственные молекулы-подра-

мирно известных препаратов – вакцин, антибиотиков, противораковых средств и биодобавок, – после серии слияний вошла в состав фармгиганта *Pfizer*. – *Прим. ред.*

⁷⁸ Corner G. W. *George Hoyt Whipple*.

⁷⁹ Важнейшими членами команды Суббарао были Дорис Р. Сигер и Брайан Л. Хатчингс. Доктор Харриет Килти (Маккаллум), позже возглавившая отдел клинических исследований *Lederle Laboratories*, активно сотрудничала с Суббарао в разработке “фолатного” направления.

жатели – обладали парадоксальным свойством. Клеточные ферменты и рецепторы, как правило, распознают молекулы по их химической структуре. Однако молекулы-“ловушки”, структурно имитирующие природные вещества, могут связываться с рецептором или ферментом, блокируя его действие – как поддельный ключ, застрявший в замке. Некоторые из полученных Пеллой молекулярных раздражителей, соответственно, могли служить *антагонистами* фолиевой кислоты.

Это и были те самые антивитамины, о которых мечтал Фарбер. Он связался с Суббарао и попросил разрешения использовать синтезированные его группой антагонисты фолатов для лечения лейкозных больных. Суббарао согласился. В конце лета 1947 года первая посылка с антифолатом покинула *Lederle Laboratories* и прибыла во владения Фарбера.

Фарбер бросает вызов

Много веков люди, страдавшие этим недугом, становились объектами всех мыслимых и немыслимых экспериментов. Леса и поля, аптекарские лавки и храмы обшарили вдоль и поперек в поисках эффективного лекарства от этой несговорчивой болезни. Едва ли найдется зверушка, которая не внесла бы своего вклада – шерстью или шкурой, зубами или когтями, печенью или селезенкой, вилочковой или щитовидной железой – в напрасные поиски целительного средства.

Уильям Бейнбридж⁸⁰

Поиски избавления от этой напасти <...> отданы на откуп исследовательским коллективам, которые занимаются этим несогласованно и от случая к случаю.

Washington Post, 1946⁸¹

В 11 километрах к югу от лонгвудских больниц Бостона раскинулся Дорчестер – типичный для Новой Англии пригород, треугольником втиснутый между чадающей промзоной на западе и серовато-зелеными заливами Атлантического океана на востоке. В конце 1940-х до Дорчестера докати-

⁸⁰ Bainbridge W. S. *The Cancer Problem*. New York: Macmillan Company, 1914.

⁸¹ *Cancer Ignored*. Washington Post. 1946; August 5.

лись волны еврейских и ирландских иммигрантов. Кораблестроители, литейщики, железнодорожники, рыбаки и фабричные рабочие заселяли кирпично-дощатые домики вдоль выходящей вверх по холму Блу-Хилл-авеню. Дорчестер превратился в квинтэссенцию семейного городка – с парками и игровыми площадками вдоль реки, полем для гольфа, церковью и синагогой. Воскресными вечерами семьи стекались во Франклин-парк гулять по тенистым дорожкам или наблюдать за страусами, белыми медведями и тиграми в зоопарке.

Напротив зоопарка стоял дом, где 16 августа 1947 года ребенок докера с бостонских верфей заболел какой-то загадочной хворью. Почти две недели двухлетнего Роберта Сандлера одолевали беспорядочные, хоть и умеренные, подъемы температуры, и на их фоне появились неуклонно нарастающие вялость и бледность⁸². В то же время его брат-близнец Эллиотт оставался бойким розовощеким малышом с отменным здоровьем.

Через 10 дней после первого приступа лихорадки состояние Роберта значительно ухудшилось. Температура поползла вверх, а кожа из розовой сделалась молочно-белой, как у призрака. Мальчика привезли в Бостонскую детскую больницу. Селезенка – орган, вырабатывающий и запасающий кровь (в норме он должен быть размером с кулак и едва про-

⁸² Биографические подробности взяты из статьи *Boston Herald*, 1948; April 9, на которую ссылается Гупта в своем обзоре *An Indian Scientist in America*, а также из моего интервью с Гуптой (2006) и из Бостонского справочника за 1946 год.

щупываться под грудной клеткой), – у Роберта заметно выпячивалась и провисала, точно переполненный мешок. Капля крови под микроскопом явила Фарберу суть болезни: тысячи незрелых лимфоидных клеток, лимфобластов, лихорадочно делились, хромосомы их конденсировались и деконденсировались, точно крошечные сжимающиеся и разжимающиеся кулачки.

Сандлер попал в эту больницу всего через несколько недель после первой посылки из *Lederle Laboratories*, и 6 сентября 1947 года Фарбер начал делать Сандлеру инъекции *птероиласпарагиновой кислоты* (птероиласпартата, ПА), первого из антифолатов *Lederle*. (В те времена никакого согласия на испытание лекарств – даже токсичных – от пациентов обычно не требовалось. Родителям иногда упоминали о клиническом исследовании, детей же никогда не информировали и не консультировали. Нюрнбергский кодекс – свод правил о проведении экспериментов на людях, – требующий четко сформулированного добровольного согласия пациента, был вчерне написан 9 августа 1947 года, меньше чем за месяц до начала испытаний ПА. Едва ли Фарбер в Бостоне слышал о тех правилах.)

ПА практически не действовал⁸³. В течение следующего месяца у Сандлера нарастала вялость. Очаг болезни пережи-

⁸³ Фарбер подробно описывает лечение Сандлера в статье Farber S. *Temporary Remissions in Acute Leukemia in Children Produced by Folic Acid Antagonist, 4-Aminopteroyl-Glutamic Acid (Aminopterin)*. *New England Journal of Medicine*. 1948; 238: 787-793-

мал ему спинной мозг, так что ребенок начал хромать. Появилась ломота в суставах и сильные мигрирующие боли. Затем лейкемия поразила бедренную кость, спровоцировав ее перелом и невыносимую, неопишуемой силы боль. В декабре случай казался совершенно безнадежным. Край селезенки, больше всего набитый лейкозными клетками, опустился до самого паха. Отекший, бледный, безразличный ко всему ребенок находился на грани смерти.

Но 28 декабря Фарбер получил от Суббарао *аминоптерин* – новую разновидность антифолата, по структуре лишь немногим отличную от ПА. Фарбер спешно принялся вводить новое лекарство мальчику, надеясь в лучшем случае хоть немного притормозить болезнь.

Реакция превзошла все его ожидания. Рост числа лейкоцитов, недавно поражавший своей космической скоростью – 10 тысяч в сентябре, 20 тысяч в ноябре и почти 70 тысяч в декабре, – внезапно вышел на плато. Но что еще удивительнее, вскоре число лейкоцитов начало снижаться, бласты постепенно исчезали из крови. В канун Нового года количество белых клеток было уже в шесть раз ниже пикового уровня – почти нормальным. Рак никуда не исчез, под микроскопом все еще выявлялись злокачественные клетки, однако он на время затих, застыл в гематологическом тупике морозной бостонской зимой.

Сандлер вернулся в больницу 13 января 1948 года, впервые за два месяца шагая самостоятельно. Селезенка и пе-

чень у него настолько уменьшились, что, как заметил Фарбер, “штанишки сползали с пояса”. Кровотечения прекратились. К мальчику вернулся аппетит, и не просто вернулся, а стал волчьим, будто Роберт пытался наверстать все упущенные за полгода приемы пищи. В течение февраля Роберт и Эллиотт Сандлеры снова казались одинаковыми, как и положено идентичным близнецам.

Ремиссия Сандлера – беспрецедентная в истории лейкемии – вызвала у Фарбера всплеск бешеной активности. В начале 1948 года в больнице появились новые маленькие пациенты – девочка двух с половиной лет с опухолями на голове и шее и трехлетний мальчик с больным горлом, – у которых в конце концов диагностировали острый лимфобластный лейкоз. На Фарбера свалились антифолаты Йеллы и отчаянно нуждавшиеся в них пациенты, поэтому он подыскал себе помощников: гематолога по имени Луис Даймонд и ассистентов – Джеймса Вольфа, Роберта Мерсера и Роберта Сильвестра.

Руководство детской больницы невзлюбило Фарбера еще с первого его клинического испытания, второе же переполнило чашу их терпения. Коллектив проголосовал за перевод всех интернов-педиатров из отделения химиотерапии лейкозов, обосновав решение тем, что царящие в лейкозных палатах безысходность и экспериментаторство не идут на пользу

учебному процессу⁸⁴. Фарберу и его ассистентам пришлось взять на себя всю заботу о пациентах. Как заметил один хирург, больных раком детей обычно “запихивали в самые дальние уголки больницы”. И раз уж они все равно лежат на смертном одре, как считали педиатры, то не будет ли добрее и милосерднее просто дать им “уйти спокойно”?⁸⁵ Когда один клиницист предложил использовать новые “химикаты” Фарбера лишь как средства последнего выбора, Фарбер, вспомнив свой патологоанатомический опыт, парировал: “К тому моменту единственным химикатом, который вам понадобится, будет раствор для бальзамирования”⁸⁶.

Заднюю комнатку возле уборных Фарбер переоборудовал в подобие амбулатории. Его немногочисленный персонал ютился кто где по всему отделу патологии – в подсобках, на лестничных клетках, в пустующих кабинетах. Больница им почти не содействовала. Помощники Фарбера собственноручно заостряли иглы для аспирации костного мозга⁸⁷. К тому времени это было сильно устаревшей практикой, сравнимой лишь с предоперационной правкой скальпеля на точильном колесе. Они тщательно, с невероятным вниманием

⁸⁴ Cooke R. *Dr. Folkman's War: Angiogenesis and the Struggle to Defeat Cancer*. New York: Random House, 2001.

⁸⁵ Murray J. E. *Surgery of the Soul: Reflections on a Curious Career*. Sagamore Beach, MA: Science History Publications, 2001; Mercer R. D. *The Team*. *Medical and Pediatric Oncology* 1999; 33: 408–409.

⁸⁶ Из моего интервью с Фарбером.

⁸⁷ Taylor G. *Pioneers in Pediatric Oncology*; Mercer R. D. *The Team*.

к деталям отслеживали течение болезни: документировали каждый анализ, каждое переливание крови, каждый подъем температуры у каждого пациента. Если им было суждено победить лейкемию, Фарбер хотел зафиксировать для потомков каждую минуту этой битвы – пусть даже больше никто не желал наблюдать за ней. Той зимой Бостон окутала люта, гнетущая стужа. Зарядили метели, и в клинике Фарбера наступило временное затишье. Узкую асфальтовую дорогу, что вела к Лонгвуд-авеню, завалило грязным мокрым снегом. Подвальные помещения, которые и осенью-то отапливались еле-еле, теперь совсем промерзли. Частоту введения антифолатов сократили с семи до трех раз в неделю. В феврале, когда метели утихли, ежедневный инъекционный режим восстановился.

Тем временем новости о достижениях Фарбера в контроле детских лейкозов распространялись, и в клинику тонкой струйкой потекли новые пациенты. И так, случай за случаем, невероятная закономерность подтвердилась: антифолаты снижали число лейкозных клеток – а подчас и вовсе уничтожали их, – во всяком случае, на какое-то время. Случилось еще несколько ремиссий, столь же ярких и показательных, как у Сандлера. Два мальчика, получавших аминоптерин, вернулись в школу. Девочка двух с половиной лет снова начала бегать и играть после семи месяцев, проведенных в постели. Восстановление нормальности крови возвращало

хотя бы мимолетную нормальность детству⁸⁸.

Однако заканчивалось все и всегда одинаково. После нескольких месяцев ремиссии рак неминуемо возвращался, рано или поздно перебарывая даже сильнейшие средства Пеллы. Опухолевые клетки вновь образовывались в костном мозге, потом прорывались в кровь, и даже самые активные антифолаты не могли сдержать их деление. Роберт Сандлер умер в том же 1948-м после нескольких месяцев успешного лечения.

И все же те ремиссии, пусть даже временные, были подлинными – и исторически значимыми. К апрелю 1948 года у Фарбера накопилось достаточно материала для представления предварительных результатов в *New England Journal of Medicine*. Группа Фарбера лечила 16 пациентов, 10 из которых откликнулись на лечение, а 5 – примерно треть первоначальной группы – оставались в живых четыре или даже шесть месяцев после постановки диагноза⁸⁹. При лейкемии отвоеванные полгода жизни казались вечностью.

Опубликованная 3 июня 1948 года семистраничная статья Фарбера была до отказа набита таблицами, графиками, микрофотографиями и лабораторными показателями. Написанная отточенным, бесстрастным, формально-научным языком, читалась она, однако, на одном дыхании – как все знаковые медицинские статьи. И, подобно всем хорошим ро-

⁸⁸ Farber S. *Temporary Remissions in Acute Leukemia*.

⁸⁹ Там же.

манам, оказалась неподвластна времени. Прочесть ее сегодня – значит проникнуть в закулисы бостонской клиники с ее беспокойными буднями, явственно увидеть пациентов, цепляющихся за жизнь, и Фарбера с помощниками, отчаянно ищущих новые лекарства от смертельного недуга, что исчезает на миг и снова возвращается. Это был полноценный сюжет – с завязкой, развитием событий и, к сожалению, с концом.

Статью восприняли, как вспоминает один ученый, “со скептицизмом, недоверием и возмущением”⁹⁰. Однако самому Фарберу исследование принесло дразнящую весть: рак, даже в самой агрессивной форме, поддается медикаментозному лечению. Таким образом, в течение шести месяцев на рубеже 1947 и 1948 годов Фарбер наблюдал, как извечно запертая дверь заманчиво приоткрылась и вскоре снова захлопнулась наглухо. Но сквозь ту небольшую щель он разглядел ослепительную возможность. Исчезновение агрессивного системного рака под действием химического препарата стало прецедентом в истории онкологии. Летом 1948 года, оценив биоптат костного мозга ребенка, только что прошедшего курс лечения аминоптерином, один из ассистентов Фарбера не поверил своим глазам. “Костный мозг выглядел до того нормальным, – писал он, – что можно было помечтать и о полном исцелении”⁹¹.

⁹⁰ Miller D. R. *A Tribute to Sidney Farber—the Father of Modern Chemotherapy*.

⁹¹ Mercer R. D. *The Team*.

Фарбер как раз и мечтал: о специфичных противораковых лекарствах, убивающих злокачественные клетки и позволяющих нормальным клеткам снова занять положенные им пространства; о целом спектре системных антагонистов, способных уничтожать опухолевые клетки; об излечении лейкемии химическими препаратами и дальнейшем перенесении этого опыта на более распространенные формы рака. Он бросил вызов всей онкологии, и целому поколению врачей и ученых предстояло его принять.

Личная чума

Мы выдаем себя метафорами, которые выбираем для описания космоса в миниатюре.

Стивен Джей Гулд⁹²

Три с лишним тысячи лет это заболевание известно медицине. И три с лишним тысячи лет человечество стучится в двери медицины, ища “исцеления”.

“Рак: великая тьма”, Fortune

Пришел черед рака стать болезнью, что входит без стука. Сьюзен Зонтаг.

“Болезнь как метафора...”

Мы склонны думать о раке как о “современном” заболевании, поскольку нарочито современны все связанные с ним метафоры. Это болезнь перепроизводства, болезнь молниеносного размножения – неостановимого, срывающегося в бездну бесконтрольности. Современная биология рисует нам клетку как своеобразную молекулярную машину. Рак тогда предстает в образе машины, неспособной подавлять первоначальную команду к размножению и превращающейся в несокрушимый самоходный автомат.

⁹² Gould S. J. *Full House: The Spread of Excellence from Plato to Darwin*. New York: Three Rivers Press, 1996.

Представление о раке как об иллюстративной напасти XX века напоминает ситуацию с другой болезнью – туберкулезом, или чахоткой, которая считалась когда-то эмблемой века XIX. Оба недуга, как справедливо утверждала Сьюзен Зонтаг в своей книге “Болезнь как метафора...”, кажутся в равной степени “непристойными – зловещими, отталкивающими, безобразными”. Оба высасывают из больного жизненные соки, оба растягивают процесс встречи со смертью: оба характеризуются словом “умирание” больше, чем словом “смерть”.

Однако, несмотря на все эти параллели, туберкулез принадлежит иному веку. Чахотка была воплощением викторианского романтизма, доведенного до патологической крайности: лихорадочной, спирающей дыхание, беспощадной и неотвязной. От этого “недуга поэтов” медленно угасал Джон Китс в своей римской каморке с окнами на Испанскую лестницу⁹³, а Байрон, одержимый романтик, любил фантазировать об умирании от чахотки, чтобы впечатлить своих возлюбленных. “Болезнь и смерть зачастую красивы, как... лихорадочный румянец чахотки”, – писал Генри Торо в 1852 году⁹⁴. В “Волшебной горе” Томаса Манна этот чахоточный жар пробуждает в своих жертвах лихорадочную творческую силу – очистительную, душеспасительную, просветляющую,

⁹³ Pitfield R. L. *John Keats: The Reactions of a Genius to Tuberculosis and Other Adversities*. Annals of medical history. 1930; 2 (5): 530–546.

⁹⁴ Sontag S. *Illness as Metaphor...*

словно бы пронизанную самой сутью эпохи.

Рак связан с более актуальными образами. Злокачественные клетки – отпетые индивидуалисты, “нонконформисты во всех возможных смыслах слова”, как отмечал писатель-хирург Шервин Нуланд⁹⁵. Термин “метастазы”, введенный для описания миграции рака из одного места в другие, – странный гибрид древнегреческих слов *cvta* и *crdcng*, означающий “вне неподвижности” – сорвавшееся с привязи, нестабильное состояние, отражающее особую нестабильность современности. Если чахотка убивала жертв патологическим опустошением (бациллы туберкулеза постепенно “выедают” легкие), то рак убивает патологическим излишеством, переполняя человеческое тело избыточным количеством клеток. Рак – болезнь экспансии, он захватывает ткани, основывает колонии во враждебном окружении, ища “прибежища” в одном органе, а затем перебираясь в следующий. Он действует отчаянно, изобретательно, ловко, свирепо, захватнически и оборонительно – все сразу, словно своим примером учит нас, как выживать. Противостоять раку – значит сражаться с параллельным видом, вероятно, даже более приспособленным к жизни, чем мы.

Этот образ рака как нашего нынешнего непримиримого противника-двойника столь навязчив потому, что в какой-то мере это чистая правда. Злокачественная клетка – парази-

⁹⁵ Nuland S. *How We Die: Reflections on Life's Final Chapter*. New York: Vintage Books, 1995.

тельное искажение клетки нормальной. Рак – феноменально успешный завоеватель и колонизатор отчасти благодаря тому же арсеналу, что приносит успех нам самим – как виду в целом, так и отдельным организмам.

Подобно нормальной, опухолевая клетка полагается на размножение в простейшей его форме – деление одной клетки на две дочерние. В нормальных тканях этот процесс жестко регулируется: одни специфические сигналы стимулируют деление, другие – останавливают. При раке же безудержное деление порождает поколения за поколениями новых клеток. Биологи используют слово “клон” по отношению к потомкам одной и той же клетки. Рак, как мы теперь знаем, *клановое заболевание*. Почти все известные виды рака развиваются из одной-единственной предковой клетки, которая, приобретя способность к неограниченному делению и феноменальную живучесть, дает бесчисленное количество потомков – повторенный до бесконечности принцип Вирхова *omnis cellula e cellula e cellula*.

Однако рак – это не просто клоновое, а клонально *эволюционирующее* заболевание. Если бы при делении не шла эволюция, раковые клетки не обзавелись бы столь выдающейся способностью поражать, выживать и метастазировать. В каждом их поколении появляется небольшое количество клеток, генетически отличных от родительских. И когда рак атакуют химиотерапевтические препараты или иммунная система, в рост идут те мутантные клоны, которые способны сопротив-

ляться, то есть выживают наиболее приспособленные раковые клетки. Этот безрадостный и беспрестанный цикл мутации, отбора и бесконтрольного деления порождает клетки, все более и более приспособленные к размножению и выживанию. Иногда мутации ускоряют появление новых мутаций. Генетическая нестабильность, подобно совершенному помешательству, дополнительно стимулирует производство мутантных клонов. Получается, что рак, в отличие от прочих болезней, эксплуатирует фундаментальную логику эволюции. Если мы как вид представляем собой конечный продукт дарвиновского отбора, то же самое верно и в отношении этого невероятного недуга, таящегося внутри нас.

Подобные метафорические соблазны могут увести нас довольно далеко, но в разговоре о раке они неизбежны. Сядясь за эту книгу, я воображал свой проект “историей” рака, однако в ходе работы никак не мог отделаться от чувства, что пишу не о чем-то, а о ком-то. Предмет моих изысканий с каждым днем все сильнее превращался во что-то вроде личности – в загадочное и кривоватое, но все же зеркальное отражение. И то, что задумывалось медицинской историей болезни, стало чем-то личностным, даже нутряным – биографией недуга.

Итак, приступая к делу, каждый биограф должен коснуться рождения своего героя. Где рак появился на свет? Когда? Кто первым описал его как отдельное заболевание?

В 1862 году Эдвин Смит – весьма необычный персонаж: полуученый, полуторговец, изготовитель поддельного антиквариата и египтолог-самоучка – купил (или, как поговаривают, украл) у продавца древностей в Луксоре папирус длиной больше четырех метров. Папирус находился в удручающем состоянии: желтые страницы, покрытые древнеегипетской скорописью, буквально крошились в руках. По современным оценкам, это был переписанный в XVII веке до н. э. еще более древний, XXV века до н. э., текст. Переписчик, видно, дико спешил, много ошибался и частенько делал пометки красными чернилами на полях⁹⁶.

Этот папирус, переведенный в 1930 году, судя по всему, содержит выдержки из учения великого египетского врача-веля Имхотепа, жившего примерно в 2625 году до н. э. Имхотеп, один из немногих известных нам представителей Древнего царства, в чьих жилах не текла царская кровь, по натуре был человеком эпохи Возрождения, волею судеб заброшенный в ренессанс египетский. Будучи визирем фараона Джосера, он пробовал себя в архитектуре и нейрохирургии, увлеченно занимался астрологией и астрономией. Когда греки, прошедшие по Египту победоносным маршем много веков спустя, столкнулись с могучим, взрывным интеллектом Имхотепа, они сочли его древним чародеем и ассоциировали со своим богом медицины Асклепием.

⁹⁶ Breasted J. H. *The Edwin Smith Papyrus: Some Preliminary Observations*. Paris: Librairie Ancienne Honore Champion, Edward Champion, 1922.

Однако папирус Сми́та больше всего удивлял как раз таки своей свободой от волшебства и религии. В мире, наводненном заклятиями, чарами и оберегами, Имхотеп писал о переломах костей и смещении позвонков бесстрастным, стерильным научным языком, характерным для современных учебников хирургии. В этом папирусе 48 хирургических случаев – переломы рук, прорывающиеся абсцессы, раздробленные кости черепа – разобраны как медицинские состояния, а не демонические происки, и выстроены по единому плану, включающему анатомическое описание проблемы, диагноз, прогностическое заключение и тактику лечения.

Именно в этих разъясняющих записях древнего хирурга рак впервые выступает самостоятельным заболеванием. Описывая 45-й случай, Имхотеп советует:

Если обследуешь [кого-то] с выпуклыми образованиями на груди и обнаружишь, что они распространились по ней, если положишь сверху руку и обнаружишь их прохладными, ощутишь, что нет в них ни малейшего жара, нет зернистости, нет внутренней жидкости и они жидкость не выделяют, однако ж выпирают при ощупывании, то можешь сказать о случае так: “Ныне борюсь я с выпуклыми образованиями. <...> Опухоли груди заявляют о себе выпуклостями на груди, большими, расползающимися и твердыми, а прикоснуться к ним – что потрогать клубок бинтов, или можно еще сравнить их с неспелым плодом, твердым и

прохладным на ощупь”⁹⁷.

“Выпуклые образования” в груди – прохладные, твердые, плотные, как неспелый плод, и коварно распространяющиеся под кожей, – едва ли можно придумать более выразительное описание рака молочной железы. Каждый описанный в папирусе случай сопровождался кратким обсуждением методов лечения, пусть даже паллиативных: капать в уши нейрохирургическому пациенту молоко, прикладывать припарки к ранам, наносить бальзамы на ожоги. Но случай под номером 45 Имхотеп обходит совершенно нехарактерным для него молчанием: в разделе “Лечение” он пишет одну лаконичную фразу: “Не имеется”.

После этого единственного признания значимости рака заболевание исчезает со страниц древней медицинской истории. Прочие болезни то и дело свирепствуют по всему земному шару, оставляя загадочные следы в легендах и документах. Жестокая напасть – скорее всего, тиф – опустошала портовый город Аварис в 1715 году до н. э. В XII веке до н. э. вспыхивали очаги оспы, оставившей предательские отметины на лице Рамзеса V. Туберкулез наступал и отступал в долине реки Инд, подобно сезонным разливам⁹⁸. Но если

⁹⁷ Breasted J. H. *Edwin Smith Papyrus*. См. также Boulos F. S. *Oncology in Egyptian Papyri* // *Paleo-oncology: The Antiquity of Cancer* (5th ed.) / Retsas S. (ed.). London: Farrand Press, 1986.

⁹⁸ Trevisanato S. I. *Didan Epidemic of Tularemia in Ancient Egypt Affect the Course of World History?* *Medical Hypotheses*. 2004; 63 (5): 905–910; *The Egyptians* / Do-nadoni S. (ed.). Chicago: University of Chicago Press, 1997; Subba R. D. V.

в промежутках между этими губительными эпидемиями рак и продолжал существовать, то делал он это тихо, не оставив в итоге явственного следа ни в медицинской литературе, ни в литературе вообще.

Через два тысячелетия после первого описания Имхотепа вновь появляются упоминания о раке – и тоже как о заболевании, окутанном молчанием, этаким тайном позоре. В пространном сочинении “История” примерно в 440 году до н. э. греческий историк Геродот пишет о персидской царице Атоссе, которую внезапно поразил необычный недуг. Она была дочерью Кира II и женой Дария I. Эти успешные ахеменидские цари славились своей жестокостью и правили огромной территорией от Лидии на Средиземном море до Вавилонии на Персидском заливе. Однажды могущественная Атосса заметила у себя на груди кровоточащую шишку – вероятно, признак одного из самых неблагоприятных видов рака молочной железы, воспалительного (при этой форме рака злокачественные клетки проникают в грудные лимфатические узлы, которые позже выглядят как красные отечные конгломераты).

Пожелай Атосса, полчища врачей от Вавилонии до Греции стеклись бы к ее постели, чтобы предложить лечение, – но она затворилась в жестоком, строжайшем одиночестве.

Закутавшись в покрывала, она сама себя поместила в карантин. Доктора при дворе Дария, возможно, и пытались лечить ее, но тщетно. Наконец раб-грек по имени Демокед убедил ее позволить ему вырезать опухоль.

Вскоре после этой операции Атосса таинственно исчезает из текста Геродота, в котором ее история была лишь незначительным завихрением сюжета. Неизвестно, вернулась ли болезнь, как и где Атосса умерла, ясно только, что процедура хотя бы на время помогла. Царица выжила исключительно благодаря Де-мокеду. Освобождение от боли и недуга повергло ее в иступленную благодарность, породившую территориальные притязания. Дарий обдумывал кампанию против Скифии, граничащей с его землями на востоке. Подстрекаемая Демокедом, мечтавшим вернуться в родные края, Атосса упростила мужа развернуть кампанию на западе и вторгнуться в Грецию. Этот поворот Персидской империи с востока на запад и последовавшая за ним череда греко-персидских войн ознаменовали один из определяющих моментов ранней истории западного мира. Получается, что именно опухоль Атоссы исподволь заставила флот покинуть свои берега. Рак, даже загнанный в подполье, оставлял на древнем мире свои отметины.

Однако Геродот и Имхотеп – всего лишь рассказчики, и в их историях, как в любых других, есть пробелы и неувязки. Упомянутые ими “раковые опухоли” действительно могли

быть злокачественными новообразованиями, но под этими туманными описаниями могли скрываться и абсцессы, язвы, бородавки или родинки. По-настоящему неоспоримыми случаями рака в истории можно считать лишь те, где злокачественные ткани как-то сохранились до наших дней. Чтобы встретиться с подобным раком лицом к лицу и посмотреть в глаза древнему недугу, можно посетить, например, тысячелетний могильник в далекой песчаной пустыне на юге Перу.

Эта равнина раскинулась вдоль северной границы пустыни Атакама – выжженной солнцем безжизненной полосы длиной под тысячу километров, что лежит в дождевой тени гигантского хребта Анд. Постоянно обдуваемая жарким иссушающим ветром территория не видела дождя ни разу за всю историю наблюдений. Трудно представить, что когда-то человеческая жизнь здесь была ключом, однако ж это так. Равнина усеяна сотнями могил: неглубокие ямы вырыты в глине, а затем тщательно выложены камнями. На протяжении многих веков собаки, бури и черные копатели разрывали эти захоронения, эксгумируя историю.

В могилах покоятся мумифицированные останки представителей народа чирибайя. Этот народ не предпринимал никаких специальных усилий, чтобы сохранить тела своих мертвецов, однако местный климат чудесным образом благоприятствует мумификации. Глинистая порода вытягивает из тел жидкости, а ветер дополнительно иссушает ткани сверху. Таким образом, тела, нередко размещенные в сидя-

чем положении, как бы застывают во времени и пространстве.

В 1990 году одно такое захоронение, содержащее около 140 тел, привлекло внимание Артура Ауфдерхайда, профессора из Миннесотского университета в Дулуте. По образованию Ауф-дерхайд был патологом, однако специализировался на *палеопл*-тологии, изучении древних образцов. В отличие от Фарбера он вскрывал не недавно умерших пациентов, а мумифицированные останки, найденные при археологических раскопках. Тысяч пять фрагментов тканей и десятки биоптатов, разложенных по стерильным емкостям из-под молока, а также сотни переломанных скелетов Артур хранил в своей миннесотской склепоподобной кладовой.

На раскопках могильников чирибая Ауфдерхайд установил самодельный секционный стол и за несколько недель провел 140 вскрытий, одно из которых подкинуло ему удивительную находку⁹⁹. Мумия принадлежала женщине 30 с небольшим лет, захороненной в сидячем положении с поджатыми ногами. Осматривая ее, Ауфдерхайд нащупал твердое “округлое образование” в верхней части левой руки. Прекрасно сохранившиеся, но словно бумажные складки кожи позволяли беспрепятственно добраться до этого образования, испещренного костными шипиками. Это, без сомнения, была злокачественная опухоль костной ткани –

⁹⁹ Aufderheide A. *The Scientific Study of Mummies*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003; мое интервью с Артуром Ауфдерхайдом, 2009.

остеосаркома тысячелетней давности, отлично сохранившаяся в мумии. Ауфдер-хайд предположил, что опухоль прорвалась через кожу еще при жизни. Даже маленькие остеосаркомы могут причинять чудовищную боль, так что женщина, видимо, испытывала невыносимые страдания.

Ауфдерхайд – не единственный палеопатолог, обнаруживший рак в мумифицированных телах. Лучше всего обычно сохраняются в веках опухоли костей – благодаря их твердой кальцинированной структуре. “В мумиях найдены и другие виды злокачественных образований с хорошо сохранившейся тканью. Самое древнее из них – опухоль брюшной полости примерно 400 года нашей эры, найденная в останках из египетского оазиса Дахла”, – заявил Ауфдерхайд. В каких-то случаях палеопатологи обнаруживают не сами раковые ткани, а оставленные ими следы. Некоторые скелеты изрешечены крохотными дырочками, проделанными раком, – метастазами опухолей кожи или молочной железы – в черепных или плечевых костях. В 1914 году группа археологов нашла в александрийских катакомбах мумию двухтысячелетней давности с опухолью в тазовой кости¹⁰⁰. Луис Лики, археолог, откопавший ряд самых ранних из когда-либо найденных человеческих скелетов, обнаружил в Кении челюстную кость возрастом почти 2 миллиона лет со следами редкой, эндемичной для Юго-Восточной Африки разновидности лимфо-

¹⁰⁰ Miller J. L. *Some Diseases of Ancient Man*. *Annals of Medical History*. 1929; 1: 394–402.

мы (хотя это лишь предположение, точную природу опухоли патологи так и не установили)¹⁰¹. Если эта находка действительно несет признаки древнего злокачественного образования, то рак – отнюдь не “современная” болезнь человечества, а одна из самых древних, если не сказать древнейшая.

Впрочем, самым поразительным открытием стало не то, что рак существовал и в далеком прошлом, а то, что он встречался исчезающе редко. Когда я спросил об этом Ауфдерхайда, тот рассмеялся. “Ранняя история рака, – сказал он, – сводится к ее крайней ограниченности”. Жители Месопотамии страдали от мигреней, египтяне ввели специальное слово для эпилептических приступов, в Книге Левит упоминается проказоподобное заболевание *tsara’at*,¹⁰² в индуистских Ведах есть медицинский термин для водянки и отдельная богиня для оспы. Туберкулез был настолько вездесущ и знаком древним, что – совсем как в ситуации со льдом и эскимосами – каждая его форма получила свое название. Но даже самые распространенные разновидности рака – молочной железы, легких и простаты – окутаны подозрительным молчанием. За единичными примечательными исключениями, огромный отрезок истории медицины не посвятил раку

¹⁰¹ Greaves M. *Cancer: The Evolutionary Legacy*. Oxford: Oxford University Press, 2000.

¹⁰² Ostrer B. S. *Leprosy: Medical Views of Leviticus Rabba*. Early Science and Medicine. 2002; 7 (2): 138–154.

ни справочника, ни специального божества.

Причин тому несколько. Рак – возраст-зависимая патология, и зависимость эта зачастую экспоненциальна. Например, риск заболеть раком молочной железы¹⁰³ составляет 1:400 у 30-летней женщины, но возрастает до 1:9 у 70-летней. В большинстве древних культур люди просто не доживали до своего рака, становясь жертвами туберкулеза, разного рода водянок, чумы, холеры, оспы, проказы и пневмонии. Рак тонул в море прочих недугов, а его всплытие на поверхность произошло в результате своеобразного перемножения отрицательных величин: недуг становится частым гостем только тогда, когда все остальные убийцы уничтожены. Врачи XIX века нередко относили рак на счет цивилизации, подозревая, что спешка и круговерть современной жизни каким-то образом стимулируют патологические ростовые процессы в организме. Хотя связь они улавливали верно, объяснение причин предлагали ошибочное: цивилизация не породила, а за счет увеличения продолжительности жизни *разоблачила* рак.

В начале XX века долголетие стало важнейшим, но вряд ли единственным фактором, испортившим показатели распространенности рака. Тогда же существенно возросла наша способность выявлять рак на более ранних стадиях и распознавать его как причину смерти. Гибель ребенка от лейке-

¹⁰³ См., например, *Breast Cancer Risk Factors* (<https://www.breastcancer.org/risk/risk-factors>).

мии в 1850 году отнесли бы на счет абсцесса или инфекции (либо, как сказал бы Беннетт, “нагноения крови”). Наши навыки в диагностике рака постепенно оттачивались благодаря совершенствованию методик хирургии, биопсии и аутопсии (исследования трупов). Введение маммографии для выявления ранних стадий рака молочной железы резко увеличило частоту его встречаемости – вроде бы парадоксальный результат, обретающий смысл, если принять во внимание, что рентген делает опухоль видимой с начальных этапов ее развития.

И наконец, изменения в структуре современной жизни кардинально сдвинули спектр онкологических заболеваний, увеличив частоту одних разновидностей рака и уменьшив частоту других. Например, до конца XIX века в некоторых популяциях превалировал рак желудка – вероятно, из-за канцерогенов в составе консервантов и рассолов и распространенности бактериальных инфекций, специфически повреждающих желудок. С появлением современных холодильников – и, вероятно, с улучшением общественной гигиены, снизившим инфекционную нагрузку, – эпидемия рака желудка пошла на убыль. И наоборот, встречаемость у мужчин рака легких резко возросла в 1950-х из-за всплеска табакокурения в начале XX века. Женщины начали массово курить как раз в 1950-е, и в женской выборке встречаемость рака легких еще не достигла пика.

Последствия этих демографических и эпидемиологиче-

ских перемен были – и остаются – колоссальными. В 1900-е, как отмечал Розвелл Парк, самой частой причиной смерти в Америке был туберкулез. За ним следовали пневмония (Уильям Ослер, знаменитый врач из Университета Джонса Хопкинса, назвал ее “капитаном команды смерти”¹⁰⁴), диарея и гастроэнтерит. Рак все еще буксовал на далеком седьмом месте, однако к началу 1940-х уже прорвался на второе, уступив лишь сердечно-сосудистым заболеваниям¹⁰⁵. За тот же промежуток времени ожидаемая продолжительность жизни американцев увеличилась на 26 лет¹⁰⁶. Доля людей старше 60 – предела, за которым начинают наносить удары большинство видов рака, – увеличилась почти вдвое.

Однако, несмотря на редкость рака в древности, невозможно забыть найденную профессором Ауфдерхайдом костную опухоль у мумифицированной женщины, умершей лет в 35. Она, должно быть, недоумевала, что за боль неустанно гложет ее кости и что за нарост все сильнее выпирает из руки. Глядя на эту опухоль, трудно отделаться от чувства, что наблюдаешь могущественное чудовище во младенчестве.

¹⁰⁴ Osler W., McCrae T. *The Principles and Practice of Medicine: Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine (9th ed.)*. New York: D. Appleton and Company, 1921.

¹⁰⁵ Report No. 1743, *International Cancer Research Act; U. S. Science Wars against an Unknown Enemy: Cancer*. Life. 1937; March 1.

¹⁰⁶ Shrestha L. B. *Life Expectancy in the United States*. CRS Report for Congress. 2006.

Onkos

От черной желчи, застоявшейся, происходит рак.

Гален, 160 год н. э.¹⁰⁷

Итак, мы не узнали ничего о подлинных причинах рака или настоящей его природе. Мы не продвинулись ни на шаг со времен древних греков.

Фрэнсис Картер Вуд, 1914¹⁰⁸

Дурная желчь. Дурные привычки. Дурные начальники. Дурные гены.

Мелвин Гривз. “Рак. Наследие эволюции”, 2000¹⁰⁹

В каком-то смысле болезни не существует, пока мы не признали ее существование – заметив ее, дав ей имя и отреагировав на нее.

Чарльз Эрнест Розенберг¹¹⁰

Даже древним чудовищам нужны имена. Назвать болезнь

¹⁰⁷ Reedy J. *Galen on Cancer and Related Diseases*. Clio Medica. 1975; 10 (3): 227.

¹⁰⁸ Wood F. C. *Surgery Is Sole Cure for Bad Varieties of Cancer*. New York Times. 1914; April 19.

¹⁰⁹ Greaves M. *Cancer: The Evolutionary Legacy*. Oxford: Oxford University Press, 2000.

¹¹⁰ Rosenberg Ch. E. *Disease in History: Frames and Framers*. Milbank Quarterly. 1989; 67 (suppl. 1, *Framing Disease: The Creation and Negotiation of Explanatory Schemes*)-. 1–2.

– значит описать уникальное содержание страдания, то есть произвести в первую очередь действие литературное, а уж потом медицинское. Задолго до того, как пациент станет объектом медицинских манипуляций, он выступает рассказчиком, повествующим о своем страдании, – путешественником, посетившим царство недуга. Таким образом, чтобы облегчить болезнь, нужно начать с излияния ее истории, поделиться ее тяжестью.

Названия древних болезней – сами по себе истории в миниатюре. Тиф, бурно протекающее заболевание с перемежающейся, непостоянной лихорадкой, назван так в честь греческого Тифона (*Tiphon*), отца ветров, от которого происходит и современное слово “тайфун”. Инфлюэнца (грипп) получила имя от латинского *influentia*, “влияние”, поскольку средневековые врачи объясняли циклические эпидемии этой хвори влиянием звезд и планет, то приближающихся к Земле, то удаляющихся от нее. “Туберкулез” образован от латинского *tuber*, “клубень”, потому что туберкулы – туберкулезные воспалительные узелки (гранулемы) – похожи на небольшие клубни. Туберкулез лимфатических узлов и поверхностных тканей (золотуха) назван скрофулезом от латинского *scrophula*, “поросенок”, из-за удручающего вида вздувшихся шейных лимфоузлов, выпирающих цепочкой, словно присосавшиеся к свинье поросята.

Во времена Гиппократов, около 400 года до н. э., в медицинской литературе у рака появилось собственное имя –

karkinos, “краб”. Опухоль, оплетенная расширенными кровеносными сосудами, напомнила Гиппократу зарывшегося в песок краба с растопыренными ногами. Образ вышел довольно эксцентричным (редкая злокачественная опухоль похожа на краба), зато наглядным. Последующие авторы, как врачи, так и пациенты, добавили ему красок¹¹¹. Некоторым отвердевшая, грубая поверхность опухоли напоминала панцирь ракообразного. Другим при распространении заболевания по телу чудилось, будто внутри них ползает краб. Третьи сравнивали внезапные приступы боли с хваткой клешней.

В историю рака накрепко вплетено и другое греческое слово, *onkos*, которое порой использовали для описания опухолей. От этого слова произошло современное название целой дисциплины – *онкологии*. Греки называли так груз, массу или бремя, то есть раковую опухоль они представляли ношей, отягощающей тело, обременением. В греческом театре тем же самым словом обозначали трагическую маску, нередко “отягощенную” громоздким конусом – символом психологического бремени персонажа.

Однако если все эти яркие метафоры и резонируют с нашим современным восприятием рака, то недуг, который Гиппократ называл *karkinos*, и болезнь, известная нам как “рак”, – две совершенно разных твари. *Kar kino s* Гиппократа

¹¹¹ См., например, Sigerist H. E. *The Historical Development of the Pathology and Therapy of Cancer*. Bulletin of the New York Academy of Medicine. 1932; 8 (11): 642–653.

были главным образом крупными поверхностными опухолями, легко различимыми глазом: рак молочной железы, кожи, челюсти, шеи и языка. Гиппократ, похоже, не знал разницы между злокачественными и доброкачественными образованиями, и в его категорию *karkinos* попадали любые виды опухолей: бородавки, карбункулы, полипы, протрузии, туберкулы, гнойники, воспаленные лимфоузлы.

У древних греков не было микроскопов. Они понятия не имели о структурной единице, называемой клеткой, и мысль, что *karkinos* — результат неконтролируемого деления клеток, им просто не могла прийти в голову. Их занимала механика жидкостей — водяные колеса, поршни, клапаны, отсеки и шлюзы. Революция в гидравлической науке, начавшаяся с проектирования оросительных систем и прокладки каналов, достигла апогея, когда Архимед, лежа в ванне, открыл свой знаменитый закон. Эта одержимость гидравликой отразилась и на древнегреческой медицине и патологии. Гиппократ изобрел сложную доктрину, объяснявшую болезни — любые болезни — в терминах жидкостей и объемов. Он смело прилаживал эту доктрину к пневмонии и фурункулам, дизентерии и геморрою. Человеческое тело, как полагал Гиппократ, содержит четыре основных жидкости, называемых *гуморами*, или соками: кровь, черную желчь, желтую желчь и флегму (слизь). Каждый из гуморов имеет уникальный цвет (красный, черный, желтый и белый), характерную вязкость и соответствует одной из четырех природных стихий. В здоро-

вом теле эти жидкости пребывают в идеальном, хотя и избыточном, равновесии. При болезни же равновесие нарушается избытком одной из них.

Гален, плодовитый писатель и влиятельный греческий врач, практиковавший в Риме около 160 года н. э., максимально развил гуморальную теорию Гиппократов. Подобно Гиппократу, Гален классифицировал все болезни по принципу излишка той или иной жидкости. Воспаление – красное, горячее и болезненное распухание – он относил на счет избытка крови. Туберкулезные узелки, гнойники, носовые выделения и увеличенные лимфоузлы – все белое, холодное и вязкое – Гален связывал с избытком флегмы. Желтуху он приписывал обилию желтой желчи, а для рака приберег самую зловредную и неприкаемую из всех четырех жидкостей – черную желчь. (С избытком этой маслянистой вязкой жидкости связывали помимо рака лишь одно заболевание, тоже обросшее метафорами, – депрессию. И в самом деле, меланхолия, средневековое название депрессии, происходит от греческих слов *melas*, “черный”, и *khole*, “желчь”. Так общностью происхождения оказались тесно связаны депрессия и рак – болезнь психики и болезнь тела.) Гален полагал, что рак – это черная желчь, запертая в ловушке, застоявшаяся, неспособная найти выход из какого-то места и потому спекающаяся в плотную массу. “От черной желчи, застоявшейся, происходит рак, – излагал теорию Галена Томас Гейл, английский хирург XVI века, – и ежели жидкость

едкая, она образует язвы, из-за чего такие опухоли темнее цветом”¹¹².

На будущее онкологии это краткое, но образное описание оказало глубочайшее влияние – куда большее, чем мог вообразить Гален (или Гейл). Рак, по теории Галена, возникал из-за системного, общего злокачественного состояния, от тотальной передозировки черной желчи в организме. Опухоли были лишь местными проявлениями, “обнажениями” глубинной телесной дисфункции, физиологического сбоя, охватившего все тело. Гиппократ когда-то расплывчато высказал мнение, что рак “лучше бы не лечить, потому что так пациенты живут дольше”¹¹³. Через пять веков Гален объяснил эту афористичную мысль своего учителя совершенно фантастическим вихрем физиологических домыслов. Загвоздка в хирургическом лечении рака, по мнению Галена, состояла в том, что черная желчь находится всюду: это основополагающая и всепроникающая, как любая иная, жидкость. Можно вырезать рак, но желчь все равно продолжит течь, как древесный сок пробирается по всем веткам.

Гален умер в Риме на заре III столетия, но его медицинское наследие оставалось нетленным еще многие века. Теория происхождения рака от черной желчи, столь соблазни-

¹¹² Galen C. *Methodus Medendi, with a Brief Declaration of the Worthie Art of Medicine, the Office of a Chirgion, and an Epitome of the Third Booke of Galen, of Natu-rall Faculties I* Gale T. (trans.). London: Thomas East, 1586.

¹¹³ Афоризм 38 из книги VI избранных афоризмов Гиппократа с комментариями Клеменса фон Бённингхаузена в *Homeopathic Recorder*. 1943; 58 (10, 11, 12).

тельная своей метафоричностью, наглухо застряла в умах врачей. Из-за этого хирургическое удаление опухолей – локальное решение системной проблемы – считалось делом бессмысленным, дуростью. Поколения за поколениями докторов присовокупляли свои наблюдения к наблюдениям Галена, тем самым все больше укрепляя его теорию. “Не поддавайтесь соблазну и не предлагайте операцию, – писал в середине XIV века хирург Джон Ардерн. – Иначе только опозоритесь”¹¹⁴. Леонард из Бертипальи, вероятно, самый влиятельный хирург XV столетия, добавил предостережение и от себя: “Тот, кто собирается исцелить рак иссечением, срезованием онго или экстирпацией, лишь превратит неизъязвленный рак в изъязвленный. <...> За всю свою практику я ни разу не видел излечения рака ножом и не знаю никого, кто видел”¹¹⁵.

Очень может быть, что Гален невольно оказал будущим жертвам рака большую услугу – по крайней мере временную. Операции, выполняемые без анестезии и антибиотиков в промозглом средневековом лазарете или в подсобке цирюльни с помощью ржавого ножа да кожаных ремней для фиксации пациента, чаще всего оказывались губительными. В XVI веке хирург Амбруаз Паре описал методы выжигания

¹¹⁴ Parker G. *The Early History of Surgery in Great Britain-. Its Organization and Development*. London: Black, 1920.

¹¹⁵ Malgaigne J.-F. *Surgery and Amhroise Pare*. Norman: University of Oklahoma Press, 1965.

опухолей – либо раскаленным на углях железом, либо пастой на основе серной кислоты¹¹⁶. Даже обычная царапина от такого “лечения” легко становилась источником смертельной инфекции. Опухоли же обильно кровоточили от малейшего воздействия.

Немецкий хирург и ботаник Лоренц Гейстер в XVIII веке описывал выполняемые в его клинике ампутации молочной железы, словно жертвоприношения: “Многие женщины выдерживают операцию с величайшим мужеством и без единого стога. Другие же поднимают такой крик, что способны сломить даже самого неустрашимого хирурга и помешать операции. Для проведения операции хирург должен оставаться непоколебимым и не ощущать дискомфорта от воплей пациентки”¹¹⁷.

Неудивительно, что вместо участия в рискованных ритуалах подобных “неустрашимых” хирургов пациенты чаще всего доверялись стратегии Галена и принимали системные препараты для удаления черной желчи. Аптеки заплотили всевозможные средства от рака: настойки свинца, вытяжки мышьяка, кабаньих клыков, лисьи легкие, измельченная слоновья кость, молотый белый коралл, семена клещевины, рвотный корень, сенна и прочие слабительные. Спирт и настой-

¹¹⁶ См., например: Harvey S. C. *The History of Hemostasis*. Annals of Medical History. 1929; 1 (2): 127–154; Malgaigne J.-F. *Surgery and Amhroise Pare*.

¹¹⁷ Heister L. цитируется в Olson J. S. *Bathsheba's Breast: Women, Cancer, and History*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2002.

ка опия должны были облегчать неустрашимые боли. В XVII веке большим спросом пользовалась развесная паста из крабьих глаз – вероятно, созданная в соответствии с принципом “лечить подобное подобным”. В состав притираний и мазей вводили все более причудливые ингредиенты: козий помет, лягушек, вороньи лапки, собачий фенхель, черепашую печень. Практиковались наложения рук, омывания святой водой и сдавливания опухоли свинцовыми пластинами¹¹⁸.

Несмотря на заветы Галена, небольшую раковую опухоль иногда удавалось удалить хирургически. (По слухам, сам Гален выполнял подобные операции – возможно, в косметических или паллиативных целях.) И все же хирургическое удаление рака в качестве метода лечения рассматривали только в чрезвычайных обстоятельствах. Если ни лекарства, ни операции не помогали, врачи прибегали к единственному общепризнанному способу лечению рака – заимствованной из учения Галена затейливой череде ритуалов внутренней чистки и кровопускания, которая была призвана выдавить соки из тела, словно из отяжелевшей, разбухшей губки.

¹¹⁸ См., например, Bainbridge W. S. *The Cancer Problem*. New York: Macmillan Company, 1914.

Исчезающие соки

*По изувеченным телам анатомии не изучить.
Джон Донн¹¹⁹*

Зимой 1533 года 19-летний студент из Брюсселя Андреас Везалий прибыл в Парижский университет, надеясь приобщиться там к Галеновой анатомии и патологии и самому заняться хирургией. К полному потрясению и разочарованию Везалия, обучение анатомии в университете пребывало в несообразном хаосе. В школе медицины не было даже специального помещения для демонстрационных вскрытий. Подвал старейшей парижской больницы Отель-Дьё, где проводились анатомические занятия, являл поистине жуткую картину: преподаватели протискивались между разлагающимися трупами, а псы под столами грызли кости и падающие ошметки плоти. “Помимо восьми мышц живота, сильно искалеченных и расположенных в неправильном порядке, мне никто так и не показал ни мышц, ни костей, не говоря уж о расположении нервов, вен и артерий”, – писал Везалий в письме ¹²⁰. Не имея анатомической карты человека, хирур-

¹¹⁹ Donne J. *Love's Exchange* // Poems of John Donne (vol. 1) / Chambers E. K. (ed.). London: Lawrence & Bullen, 1896.

¹²⁰ Vesalius A. *Ebe Fabric of the Human Body* [*De Fabrica Humani Corporis*] / Hotchkiss WP. (trans.). См., например, в *Sourcebook of Medical History*. Mineola, NY: Dover, 1960.

ги прокладывали себе путь в теле, точно моряки, отправившиеся в море без лоции, – слепой вел больного.

Удрученный этими бессистемными аутопсиями, Везалий решил сам создать анатомическую карту¹²¹. Тела для вскрытий и скелеты он брал на кладбищах под Парижем. На парижской городской виселице Монфоко, где казнили мелких преступников, частенько подолгу болтались тела повешенных¹²². На Кладбище невинных из старых могил торчали и нещадно выветривались скелеты жертв Черной смерти, второй пандемии чумы.

Виселица и погост – круглосуточные гипермаркеты для средневекового анатома – исправно снабжали Везалия образцами. Он маниакально, порой дважды в день, навещался туда, чтобы, например, тайком отрезать кусочек болтающегося на цепи тела и утащить его в свою секционную камеру. В этом жутком мире мертвых анатомия для него наконец ожила. В 1538 году в сотрудничестве с художниками из студии Тициана Везалий начал выпускать подробные анатомические иллюстрации. На филигранно выполненных гра-

¹²¹ O'Malley C. D. *Andreas Vesalius of Brussels, 1514–1564*. Berkeley: University of California Press, 1964.

¹²² Виселица Монфоко была настоящей мечтой тирана и щедрым поставщиком патологоанатомического материала. Это каменное трехъярусное сооружение, похожее на дом с огромными окнами, позволяло одновременно казнить или вывешивать после убийства в другом месте по 45, а то и по 90 человек (попарно в каждом “окне”). Чтобы подольше устрашать подданных короля, тела оставляли висеть до осязательного разложения, порой годами, а затем сбрасывали в специальный колодец, осушарий. – *Прим. ред.*

вюрах и рисунках красовались русла артерий и вен, схемы нервов и лимфоузлов. Одна серия гравюр изображала разные ткани послойно, в виде тонких срезов. Другая представляла горизонтальные срезы головного мозга и, словно на века опередившая свое время компьютерная томограмма, показывала связь между мозговыми цистернами и желудочками.

Анатомический проект Везалия начинался как чисто интеллектуальное упражнение, однако вскоре начал приносить практическую пользу. Галенова теория, что все заболевания проистекают от избытка в организме одного из четырех основных жизненных соков, гуморов, требовала удаления из больного “виновных” жидкостей с помощью кровопускания и слабительных. Чтобы кровопускание дало эффект, его надо было проводить в правильной зоне тела. Если планировалось *профилактическое* кровопускание, отворять кровь следовало подальше от потенциального места развития болезни, чтобы оттянуть оттуда жизненные соки. Если же пациент нуждался в *терапевтическом*, лечебном кровопускании, то вскрывать требовалось ближайшие сосуды, ведущие к пораженному органу.

Чтобы хоть как-то прояснить эту невнятную теорию, Гален позаимствовал у Гиппократов столь же невнятное выражение *каг исив* — “прямо в” по-гречески – для описания вычленения сосудов, ведущих “прямо в” опухоль. Однако терминология Галена ввергла докторов в еще большее смяте-

ние: что, во имя всего святого, он подразумевал под “прямо в”? какой сосуд ведет “прямо в” опухоль или орган, а какой ведет оттуда? Практическое руководство превратилось в лабиринт недоразумений. Без системной анатомической карты, то есть без установления нормы, невозможно было постичь аномалию.

Везалий решил подступиться к этой проблеме, последовательно зарисовывая все кровеносные сосуды и нервы человеческого тела, то есть создавая анатомический атлас для хирургов. “В ходе объяснения суждений божественных Гиппократ и Галена, – писал он в письме, – довелось мне начертать венозную систему, чтобы легче было показывать, что именно Гиппократ подразумевал под выражением *koi isw*, – вы же знаете, сколько разногласий и споров возникло по поводу кровопускания даже в ученой среде”¹²³.

Приступив к этому проекту, Везалий обнаружил, что не может остановиться. “Мое изображение вен так понравилось профессорам медицины и всем студентам, что они замучили меня просьбами о таких же схемах артерий и нервов. <...> *Я не мог их разочаровать*”. Все в человеческом теле оказалось бесконечно взаимосвязанным: вены шли параллельно нервам, нервы стыковались со спинным мозгом, спинной мозг –

¹²³ *Andreas Vesalius of Brussels Sends Greetings to His Master and Patron, the Most Eminent and Illustrious Doctor Narcissus Parthenopeus, First Physician to His Imperial Majesty II* The Illustrations from the Works of Andreas Vesalius of Brussels / Saunders J. B. de C. M., O'Malley C.D. (annot. and trans.) Cleveland, OH: World Publishing Company, 1950.

с головным, и так далее. Запечатлеть анатомию можно было лишь во всей ее полноте, и проект быстро приобрел такие исполинские масштабы и сложность, что пришлось привлекать новых иллюстраторов.

Но как бы старательно Везалий ни копался в теле, Галеновой черной желчи он там не находил. Греческое слово *αὐτοψία* (аутопсия) буквально переводится как “видеть собственными глазами”. По мере того как Везалий учился смотреть сам, ему все сложнее было увязывать собственные наблюдения с мистическими образами Галена. Лимфатическая система содержала почти прозрачную водянистую субстанцию, по кровеносным сосудам ожидаемо текла кровь. Желтая желчь собиралась в печени. А вот черной желчи – возбудителя рака и депрессии – обнаружить не удавалось нигде.

Везалий оказался в очень странном положении. Выросший на Галеновом учении, он штудировал, редактировал и издавал труды своего учителя. Но вот черная желчь, настоящий бриллиант Галеновой физиологии, как сквозь землю провалилась. Везалий, обескураженный своим открытием и охваченный чувством вины, принялся еще активнее прославлять давно усопшего Галена. Тем не менее, будучи эмпириком до мозга костей, на рисунках он отобразил все так, как увидел, предоставив другим делать собственные выводы. Черной желчи не существовало. Везалий затеял свой анатомический проект, чтобы спасти теорию Галена, а в итоге тихонько похоронил ее.

В 1793 году Мэтью Бейли, лондонский анатом, опубликовал учебник под названием “Патологическая анатомия некоторых важнейших частей человеческого тела”¹²⁴. Книга Бейли, написанная для хирургов и анатомов, была противоположностью проекта Везалия: Везалий создавал карту человеческого тела в условно нормальном состоянии, а Бейли – в ненормальном, патологическом, словно инвертируя работы Везалия. Фантастические домыслы Галена о природе болезней столкнулись с еще большей угрозой. Если черной желчи так мало, что в нормальных тканях ее можно и не обнаружить, то уж опухоли должны быть переполнены ею. Однако и там найти черную желчь не удалось. Бейли описал рак легкого (“размером с апельсин”), желудка (“грибовидное образование”) и яичек (“глубокая зловонная язва”) – и предоставил колоритные изображения этих опухолей. Однако нигде ему не удалось найти протоков черной желчи – ни в опухолях размером с апельсин, ни в самых глубоких кавернах “зловонных язв”. Если Галенова система невидимых гуморов и существовала в природе, то явно за пределами опухолей, за пределами мира патологической анатомии, за пределами нормального анатомического исследования – словом, за пределами медицинской науки. Подобно Везалию, Бейли зарисовывал анатомические детали и раковые опухоли ровно

¹²⁴ Baillie M. *The Morbid Anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body* (2nd American ed.). Walpole, NH: 1808.

так, как наблюдал их. И в конце концов живописные образы протоков черной желчи и перенасыщенных ею опухолей, веками владевшие умами врачей и пациентов, померкли.

“Дистанционное сочувствие”

Отметим, что при лечении рака средствами, принимаемым внутри, доверия мало, а то и вовсе никакого, так что не остается ничего, кроме полного удаления пораженной части.

*Словарь практикующего хирурга, 1836*¹²⁵

“Патологическая анатомия...” Мэтью Бейли заложила логическую основу для хирургического удаления опухолей. Если Бейли прав и никакой черной желчи в организме нет, то вырезание опухоли и в самом деле может избавить от болезни. Однако хирургия как медицинская дисциплина была еще не готова к подобным операциям. В 1760-е шотландский хирург Джон Хантер, родной дядя Мэтью Бейли, негласно бросив вызов учению Галена, в своей лондонской клинике начал удалять опухоли. Однако благодаря скрупулезным вивисекциям и аутопсиям, поначалу проводимым в собственном доме, Хантер вскоре натолкнулся на критическое ограничение хирургического метода. Он сноровисто добирался до опухолей и, если те были “смещаемыми” (так он называл поверхностные формы рака), извлекал их, не потревожив хрупкой архитектуры подлежащих тканей. “Если опухоли не только смещаемы, но и состоят из нескольких частей, – писал Хан-

¹²⁵ Cooper S. *A Dictionary of Practical Surgery* (vol. 1). New York: Harper & Brothers, 1836.

тер, – их также можно безопасно удалить. Однако требуется величайшая осмотрительность в оценке, точно ли удастся добраться до каждой из частей, ибо тут мы склонны заблуждаться”¹²⁶

¹²⁶ Hunter J. *Lectures on the Principles of Surgery*. Philadelphia: Haswell, Barrington, and Haswell, 1839.

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.