

ІМПЕРАТОР
УСІХ
ХВОРОБ



БІОГРАФІЯ РАКУ

СІДДГАРТХА
МУКЕРДЖІ

Сіддгартха Мукерджи

ІМПЕРАТОР УСІХ ХВОРОБ

Біографія раку

Siddhartha Mukherjee

**T h e E m p e r o r
o f A l l
M a l a d i e s**

A Biography of Cancer

Сіддгартха Мукерджі

**І м п е р а т о р
у с і х
х в о р о б**

Біографія раку

З англійської переклав

Олег Король



видавництво
жупанського

УДК 616-006.6(02.062)

ББК 55.6я9

М90

Ця книжка — історія раку. Це літопис давньої хвороби — колись таємничої, «нашептаної», яка переродилась у смертоносну мінливу річ, наділену такою всеохопною метафоричною могутністю в медицині, науці та політиці, що її часто називають справжньою чумою нашого покоління. Ця книжка — біографічна в прямому розумінні цього слова, спроба проникнути у *свідомість* цієї безсмертної недуги, зрозуміти її особистість, зняти покрив таємничості з її поведінки. Але моя головна мета — поставити питання поза біографією: чи можна припустити, що в прийдешності настане кінець раку? Чи вдасться назавжди викоренити цю хворобу з наших тіл і з суспільства?

Редактор
Леся Пішко

Художнє оформлення
Оксани Баратинської

*Цю публікацію здійснено з ініціативи і за підтримки
Фонду Ріната Ахметова «Розвиток України».*

ISBN 978-966-2355-36-9

THE EMPEROR OF ALL MALADIES:
A Biography of Cancer
Copyright © 2010, Siddhartha Mukherjee
All rights reserved
© 2013 Видавництво Жупанського;
О. Король, переклад;
О. Баратинська, художнє оформлення.

Хвороба — це нічна сторона життя, обтяжливіше з двох підданств. Кожен народжений має подвійне підданство — в царстві здорових і в царстві недужих. Хоча всі ми волиємо послуговуватися тільки хорошими паспортами, та рано чи пізно кожному з нас доводиться, принаймні тимчасово, визнати себе громадянином цієї іншої держави.

Сьюзен Зонтаг

У 2010 році близько шестисот тисяч американців і понад сім мільйонів жителів інших країн світу помруть від раку. У Сполучених Штатах одна з трьох жінок і один із двох чоловіків занедужують на цю хворобу упродовж життя. З раком пов'язано 25 відсотків загальної кількості смертельних випадків у США й близько 15 відсотків загального числа смертельних випадків у всьому світі. В деяких країнах рак перевершив хвороби серця й став найчастішою причиною смерті.

РОБЕРТОВІ САНДЛЕРУ (*1945 – †1948)

І ТИМ ЛЮДЯМ,

ЩО ПРИЙШЛИ ПЕРЕД НИМ І ПІСЛЯ НЬОГО

Заувага від автора

Ця книжка — історія раку. Це літопис давньої хвороби — колись таємничої, «нашептаної», яка переродилась у смертоносну мінливу річ, наділену такою всеохопною метафоричною могутністю в медицині, науці та політиці, що її часто називають справжньою чумою нашого покоління. Ця книжка — біографічна в прямому розумінні цього слова, спроба проникнути у *свідомість* цієї безсмертної недуги, зрозуміти її особистість, зняти покрив таємничості з її поведінки. Але моя головна мета — поставити питання поза біографією: чи можна припустити, що в прийдешності настане кінець раку? Чи вдасться назавжди викоренити цю хворобу з наших тіл і з суспільства?

Цей проект, безперечно грандіозний, започатковано скромнішим заходом. Улітку 2003 року, відбувши медичну практику й захистивши дипломну роботу з імунології раку, я став підвищувати свою кваліфікацію в галузі медицини раку (онкології) в Онкологічному інституті Дейни — Фарбера й Массачусетській головній лікарні в Бостоні. Спершу намірився писати впродовж того року нотатки — своєрідний погляд із шансів на війну з раком. Але ця розвідка незабаром переросла у велику дослідницьку мандрівку, яка завела мене в глибини не тільки науки та медицини, але й культури, історії, літератури та політики, в минувшину й майбуття раку.

У центрі цієї історії стоять два персонажі — сучасники, ідеалісти, діти повоєнного буму науки і техніки в Америці. Обох їх затягнув вир гіпнотичного, нав'язливого прагнення розпочати національну «війну з раком». Перший — це Сідні Фарбер, батько сучасної хіміотерапії. Випадково виявивши потужні протиракові хімічні засоби — аналоги вітамінів, він почав мріяти про універсальні ліки проти раку. Друга — це Мері Ласкер, мангеттенська світська левиця, відома легендарною енергійністю в соціальній та політичній галузях, супутниця Фарбера в його мандрівці упродовж десятків років.

І Ласкер, і Фарбер слугують прикладом витримки, фантазії, винахідливості й оптимізму цілих поколінь чоловіків і жінок, що чотири тисячі років вели боротьбу з раком. У певному сенсі це історія війни, в якій супротивник безтілесний, позачасовий і всюдисущий. Тут теж є перемоги й поразки, походи й операції, героїзм і зарозумілість, виживання і стійкість, а ще — неминуча річ — поранені, приречені, забуті, мертві. Зрештою, рак справді постає — як у дев'ятнадцятому столітті хірург написав на фронтисписі якоїсь книжки — «імператором усіх хвороб, королем жахів».

ІМПЕРАТОР УСІХ ХВОРОБ

Відмова від відповідальності: в науці, зокрема в медицині, де дуже багато важить першість у відкритті, мантію винахідника або першовідкривача присуджує співтовариство вчених і дослідників. У цій книжці описано багато історій відкриттів і винаходів, але в жодній з них не стверджено про чийсь першість.

Ця робота лежить важким тягарем на плечах інших книжок, розвідок, статей, мемуарів та інтерв'ю. Вона спирається також на величезний внесок від приватних осіб, бібліотек, збірок матеріалів, архівів і документів, за що в кінці книжки написано подяку.

Втім, одну особливу подяку не годиться відкладати на кінець. Ця книжка не тільки подорож у минуле раку, але й мандрівка шляхом мого дозрівання як онколога. Оця мандрівка була б неможлива без пацієнтів, які, крім інших помагачів, ненастанно навчали й надихали мене, поки я писав. Ось перед ними я у вічному боргу.

Це вимушений борг. Історії в цій книжці відображають важливе завдання – оберегти конфіденційність і гідність цих пацієнтів. У випадках, коли вже оприлюднено відомості про хворобу (наприклад, в інтерв'ю чи статтях), я наводив справжні імена. Натомість у випадках, коли не було ніякого розголосу або ж коли герої статей та інтерв'ю вимагали шанувати їхнє приватне життя, я вживав вигадані імена й навмисно заплутував особисті дані, щоб було важко визначити, хто є хто. Хай там як, але це реальні пацієнти в реальних випадках. Я закликаю всіх моїх читачів поважати їх як осіб і додержувати рамок пристойності.

Пролог

*Так, сильну хворість
Лиш сильні ліки гонять. А інакше
Ніщо вже не pomoже* .*

Вільям Шекспір,
«Гамлет»

Рак починається і закінчується людьми. Іноді, захопившись науковими узагальненнями, можна забути цю головну обставину. [...] Крім хвороб, медики лікують також людей, і ця передумова професійної діяльності інколи тягне їх у двох напрямках водночас.

Джун Гудфілд

Уранці 19 травня 2004 року Карла Рід, тридцятирічна вихователька дитячого садка в Іпсвічі (штат Массачусетс), мати трьох дітей, прокинулася з болем голови. «Не просто собі біль голови, — згадувала вона згодом, — а якесь заніміння. Таке заніміння відразу ж дає знати, що з чимось далеко не все гаразд».

Майже місяць було далеко не все гаразд. Наприкінці квітня Карла зауважила кілька синців на спині. Якось вранці вони раптово з'явилися, немовби дивні стигми, тоді збільшилися й наступного місяця зникли, а на спині залишилися великі плями, схожі на географічну карту. Непомітно почали біліти ясна. На початку травня Карла, жвава, енергійна жінка, призвичаєна проводити цілі години в садочку, ганяючись за п'ятилітками й шестилітками, заледве вибиралася сходами з поверху на поверх. Бувало, на початку дня вона, знесилена, не можучи звестися на ноги, повзала рачки коридорами своєї оселі, щоб перебратися з кімнати в кімнату. Спала уривками дванадцять — чотирнадцять годин на добу й прокидалася така знеможена, що доводилося тягтися до кушетки й знову вкладалися спати.

* Переклад Леоніда Гребінки. Тут і далі астериском позначено примітки перекладача.

Двічі за ці чотири тижні Карла з чоловіком відвідала лікарку загальної практики та медсестру й щоразу поверталася, не здавши аналізів і не маючи діагнозу. У кістках то з'являвся, то зникав примарний біль. Лікарка дошукувалася хоч якогось пояснення. Припустила, що це, мабуть, мігрень, і порадила Карлі спробувати вживати аспірин. Та ці ліки тільки посилили кровотечу з побілілих ясен. Товариську, приятну й енергійну Карлу радше дивувала, ніж непокоїла недуга, яка то наступала, то відступала. Ця жінка ніколи в житті не була серйозно хвора й сприймала лікарню як щось абстрактне. Карла жодного разу не консультиувалася в лікаря-фахівця, а про онколога годі й говорити. Ото й придумувала всіляку всячину, щоб витлумачити ці симптоми — переважно, депресію, розлад шлунка, неврози, безсоння. Але зрештою з'явилося якесь вісцеральне — сьоме — відчуття й підказало, що в тілі назріває щось гостре й катастрофічне.

19 травня після обіду Карла залишила дітей сусідці, знову поїхала до клініки й поставила вимогу, щоб їй зробили аналіз крові. Її лікарка прописала звичайний аналіз — на перевірку числа кров'яних тілець. Взявши кров із вени, фахівець уважно придивився до проби, вочевидь заінтригований. Водяниста, блякла й розріджена речовина, що хлинула з Карліної вени, мало чим нагадувала кров.

До кінця дня Карла не дождалася новин. Наступного ранку, коли вона була на рибному ринку, їй зателефонували.

— Нам треба взяти у вас ще трохи крові, — сказала медсестра з клініки.

— Коли мені прийти? — запитала Карла, розплановуючи свій напружений день. Нині згадає про це, дивлячись на годинник на стіні. Тоді в кошику лежало півфунта лососевого філе, що могло зіпсуватися, якщо його довго тримати в теплі.

Зрештою, Карліні спогади про хворобу складаються з побутових дрібниць: годинник, автомобільний пул, діти, шприц із блідою кров'ю, гроза, до якої так і не дійшло, риба на сонці, жорсткий тон голосу в телефонній трубці. Жінка не може відтворити в пам'яті багато чого з того, що сказала медсестра, пам'ятає тільки загальне відчуття кончної потреби. «Ну ж бо, — мовила, як здається Карлі, медсестра. — Ну ж бо».

* * *

Про випадок Карли я дізнався о сьомій ранку, 21 травня, в потязі, що мчав у Бостоні між зупинками «Кендал-сквер» і «Чарлз-стрит». Дробом стакато, з незворушною силою справді невідкладної потреби в медичній допомозі заблимали слова на моєму пейджері: *Карла Pig/Нова пацієнтка з лейкемією/14 поверх/Bigvigate її, будь ласка, щойно приїдете*. Коли поїзд вигулькнув із довгого темного тунелю, відразу ж перед очима замаячили скляні вежі Массачусетської головної лікарні, й я міг розгледіти вікна на чотирнадцятому поверсі.

ПРОЛОГ

Карла, як я припустив, лежить в одному з цих приміщень — самотня, страхітливо одинока. Мабуть, за межами палати загуділа-загула бурхлива діяльність. Від палат до лабораторій на другому поверсі рушили пробірки з кров'ю. Сновигають зі зразками медсестри, збирають дані для ранкових звітів стажисти-інтерни, гуде звуковий сигнал, надсилаються сторінки. Десь у надрах лікарні мерехтить мікроскоп, і у фокусі його лінз — клітини Карлиної крові.

Можу бути певен, що так воно і є, бо досі з прибуттям хворих на гострий лейкоз здригається хребет лікарні — по всій дорозі від ракових палат на горішніх поверхах до клінічних лабораторій, заглиблених у підвали. Лейкемія — це рак білих кров'яних тілець, рак в одному з найгостріших, найжорстокіших втілень. Як ото часто нагадує своїм пацієнтам чергова медсестра, в разі такої хвороби «навіть папір надітнеш — і вже маєш критичний стан».

Для онколога-практиканта лейкоз — це теж особливе втілення раку. Перебіг, гострота, приголомшливий неблаганний розвиток хвороби змушує до наглих, часто радикальних рішень. Таке страшно переживати, страшно спостерігати і страшно лікувати. Уражене лейкозом тіло доведено до нестійкої крайньої фізіологічної межі: всі системи, серце, легені й кров служать на грані можливого. Медсестри заповнили для мене прогалини в історії хвороби. Аналіз Карлиної крові показав, що вміст червоних кров'яних тілець критично низький, менш ніж третина норми. Замість належних лейкоцитів у крові юрмилися мільйони великих злоякісних білих клітин — тобто, мовою ракового словника, бластів. Лікарка, нарешті встановивши правильний діагноз, скерувала Карлу до Массачусетської головної лікарні.

★ ★ ★

У довгому порожньому коридорі при Карлиній палаті, в антисептичному відблиску підлоги, тільки-но протертої й зволоженої розведеним відбілювачем, я пробігав оком список потрібних аналізів крові й подумки провадив репетицію майбутньої розмови з пацієнткою. Було щось — скрушно визнав я — відрепетируване й автоматизоване навіть у моєму співчутті. Тривав десятий місяць мого «членства» в онкології — у дворічній багатоцільовій медичній програмі підготовки фахівців у галузі ракових хвороб, і я почувався так, ніби опускаюся на саме дно. За ці десять неймовірно болючих і важких місяців померли десятки пацієнтів, що були під моїм наглядом. Я відчував, що поступово звикаю до смерті й спустошення, щеплений проти ненастанного тиску на емоції.

У цій лікарні було сім таких онкологів-практикантів. На папері ми видавалися грізною силою: випускники п'яти медичних шкіл і чотирьох навчальних лікарень, загалом шістьдесят шість років практичної й теоретичної підготовки, ще й дванадцять наукових ступенів. Але жоден із тих років,

жоден із ступенів не міг допомогти нам підготуватися до цієї навчальної програми. Медична школа, інтернатура, проживання — все це виснажувало і фізично, і емоційно, але перші ж місяці практики відкинули ці спогади, ніби йшлося про дитячу гру, дитячий садок медичної підготовки.

Рак своєю наявністю поглинав усе в нашому житті. Вторгся в нашу уяву, заповонив нашу пам'ять, просочився в кожную розмову, кожную думку. Ми, лікарі, загрузли в раку, ну а наші пацієнти доходили висновку, що ця хвороба, по суті, знищила їхнє життя. У романі «Раковий корпус» Олександра Солженіцина Павло Миколайович Русанов, росіянин сорока з гаком років, виявляє в себе пухлину на шиї, і його негайно відвозять до ракового корпусу в якійсь безіменній лікарні на холодній півночі. Діагноз раку — не хвороба, а всього-на-всього знак її присутності — стає смертним вироком Русанову. Недуга відбирає в нього все особисте. Одягає його в лікарняний халат (по-жорстокому трагікомічна одежина, не менш згубна, ніж тюремна роба) й неподільно керує всіма діями хворого. Отримати діагноз раку, доходить висновку Русанов, означає увійти в безмежний медичний ГУЛаг — державу, яка ще дошкульніше втручається в життя й паралізує волю, ніж та, що залишилася позаду. (Мабуть, Солженіцин хотів провести паралель між абсурдним тоталітарним онкологічним шпиталем і абсурдною тоталітарною державою за його межами. Коли я одного разу запитав жінку з раком шийки матки про цю паралель, вона уїдлимо відповіла: «На жаль, в мене нема ніякої потреби читати книжку, щоб дійти до якихось метафор. Раковий корпус був моєю тюремною державою, моєю в'язницею».)

Практикант, що вчиться лікувати хворих на рак, я лише приблизно уявляв цю тюремну державу. Та навіть обходячи її околиці, я все одно відчував міць — потужну, невідчепну гравітаційну силу, що втягує все і вся в орбіту раку. Колега, тільки-но закінчивши свій курс стажування, відвів убік мене, новака на першому тижні, й дав кілька порад. «Це називають програмою поглибленого навчання, — сказав він упівголоса. — Але насправді під поглибленням мають на увазі утоплення. Не дай йому втручатися в усе, що тільки робиш. Живи поза шпиталем. Або підеш за потребою ось так жити, або він тебе поглине».

А проте я не міг не дати себе поглинути. Після кожного чергування я, очманілий та розгублений, відбував кінець вечора в лікарняному гаражі — студеній бетонній коробці, освітленій неоновими прожекторами, й на тлі потріскування зайво ввімкненої автомагнітоли по-маніякальному силкувався відтворити в пам'яті події дня. Мене гризли історії хвороби пацієнтів, переслідували рішення, які я вибрав. *Чи варто було прописувати ще один курс хіміотерапії фармацевтові шістьдесяти шести літ, хворому на рак легенів, якщо він ще не вжив усіх потрібних ліків? Що було краще у випадку двадцятишестирічної жінки з хворобою Годжкіна: застосувати випробовану сильноїючу комбінацію препаратів і ризикувати плідністю чи вдатися до наразі експериментальної комбінації, яка могла б уберегти*

ПРОЛОГ

цю плідність? Чи можна записати на клінічні випробування новітнього засобу іспаномовну матір трьох дітей, якщо вона зуміє хіба що прочитати формуляр згоди, переданий офіційною й незрозумілою англійською мовою?

Занурившись у щоденне лікування раку, я бачив тільки життя і долі моїх пацієнтів, відображені в насичених барвах, як ото дуже вже контрастна картинка в телевізорі. Не міг відірватися від телеекрана. Інстинктивно відчував, що все зазане мною — тільки дешифра великої боротьби з раком, контури якої пролягають далеко за межею досяжності. Як новак, я був спраглий пізнати історію, але — знову ж таки, як новак — не міг її передбачити.

★ ★ ★

Мірюю того як я отямлювався з дивної спустошеності цих двох років практиканства, поставали нагальні питання про велику історію раку. Скільки літ цій хворобі? Куди сягають корені нашої боротьби з нею? Або ж таке питання, яке часто ставлять мені пацієнти: де наші позиції на війні проти раку? Як ми сюди потрапили? Чи настане кінець війні? Чи можна її взагалі виграти?

Ця книжка визріла із спроб відповісти на такі питання. Я заглибився в історію раку, щоб надати обрисів цій мінливій хворобі, проти якої стою. Користав із минувшини, щоб пояснити сучасність. Відособленість, гнів нашої сучасниці, тридцятишестирічної жінки, у якої третя стадія раку молочної залози, — це давнє віддуння від Атосси, перської цариці, що закутувалася у тканину, приховуючи свої спотворені раком груди, й зрештою в пориві нищівної пророчої люті наказала рабові відтяти їх ножем. Пацієнтка-сучасниця зажадала, щоб ампутувати її уражений раком шлунок, причому, як сама висловилася, «нічого не пощадити», і це навіяло мені на гадку хірурга Вільяма Голстеда, одержимого ідеєю досконалості, що жив у дев'ятнадцятому столітті й вдавався до потворних обширних операцій на ракових хворих, покладаючись на засаду — що більше видалиш, то краще вилікуєш.

Упродовж століть під цими медичними, культурними та метафоричними поглядами на рак нуртувало його біологічне трактування, що змінювалося — часто радикально — від десятиліття до десятиліття. Рак, як ми тепер знаємо, — це хвороба, викликана неконтрольованим поділом. Він викликаний мутаціями — змінами в ДНК, що безпосередньо впливають на гени, а ті спричиняють нестримний приріст клітин. У здоровому організмі потужні генетичні механізми регулюють поділ клітин та їхню загибель. Натомість в ураженому раком організмі порушені механізми дають волю клітинам, а ті не можуть припинити свого поділу.

Про те, що позірно проста схема — невпинне зростання кількості клітин — може лежати в основі цієї гротескної і багатогранної недуги, свідчить незбагненна сила приросту. Поділ клітин дозволяє нам як організмам рости, пристосовуватися, оновлятися й усувати неполадки, щоб жити.

Спотворений і некерований, він дозволяє раковим клітинам розмножуватися, розвиватися, пристосовуватися, оновлятися й усувати неполадки, щоб жити — за рахунок нашого життя. Ракові клітини швидше діляться й краще адаптуються. Це досконаліші версії їх же самих.

Отже, секрет боротьби з раком полягає в тому, щоб знайти способи й засоби запобігати цим мутаціям у чутливих клітинах або усувати клітинимутанти, не завдаючи шкоди нормальному приростові. Стислість цього твердження не відображає масштабности такого завдання. Злоякісний приріст і нормальний так тісно пов'язані генетично, що розділити їх — це одне з найважливіших наукових завдань, поставлених перед нами як біологічним видом. Рак становить складову частину геному людини: нашому тілу не чужі гени, що зводять на манівці звичайне розмноження клітин, це радше мутантні, спотворені версії тих самих генів, які виконують функції, життєво важливі для клітин. Рак ставить печать також і на суспільстві: ми подовжуємо тривалість життя людини як виду й разом з тим неминуче даємо волю злоякісній пухлині (з віком у раконосних генах нагромаджуються мутації; отже, рак нерозривно пов'язаний з тривалістю життя.) Якщо ми домагаємося безсмертя, то так само чинить — у доволі збочений спосіб — і ракова клітина.

Яким чином майбутні покоління доходять до того, щоб зуміти розплутати переплетені нитки росту нормальних і злоякісних пухлин, — це й досі загадка. («Всесвіт, — казав біолог двадцятого століття Дж. Б. С. Голдейн, — дивніший, ніж ми припускаємо, ба навіть можемо припустити», — і те ж саме стосується траєкторії поступу науки.) Одне тільки доволі певне: хай хоч як розвивається історія, та завжди в ній міститиметься незгладима сутність минулого. Це буде історія винахідливості, витривалості та наполегливості в боротьбі проти того, що один письменник назвав «нещадним і підступним ворогом» серед усіх недуг людини. І водночас це також буде історія гордині, зверхности, патерналізму, непорозумінь, оманливих надій і окомиллювання — всіх застосованих засобів задля вигоди в боротьбі проти хвороби, котру, як ото всього років тридцять тому розтрубили й розрекламували, «вдасться вилікувати за кілька років».

★ ★ ★

У порожній палаті, вентильованій стерильним повітрям, Карла провадила свою війну з раком. Коли я зайшов, вона якось особливо спокійно сиділа на ліжку й робила записи, оця вчителька з нотатником. («Ет, які там нотатки! — згадувала згодом вона. — Я знай переписувала одні й ті самі думки».) Прибувши з нічного авіарейсу, її мати з підпухлими й почервонілими від сліз очима увірвалася в палату, а тепер мовчки погойдувалася в кріслі біля вікна. Метушня навколо Карли злилася майже в смугу: медсестри вносили й виносили рідкі препарати, стажисти надягали маски та халати, на стояку почеплено крапельницю, щоби вводити у вену антибіотики.

ПРОЛОГ

Я пояснив, як умів, стан справ. У Карли весь наступний день піде на аналізи — доведеться повештатися по лабораторіях. Я візьму пробу кісткового мозку. Аналізи робитимуть також патологоанатоми. Вже з попередніх даних можна припустити, що в цьому випадку маємо гострий лімфобластний лейкоз. Це одна з найпоширеніших форм раку в дітей, а в дорослих трапляється рідко. І ця форма часто буває — тут я, звівши вгору очі, зробив паузу, щоб наголосити — виліковна.

Виліковна. На це слово Карла кивнула, погляд очей набрав гостроти. У повітрі зависли невідкличні питання. Яким чином вона виліковна? Які шанси вижити? Чи довго триватиме лікування? Я відверто виклав усі шанси. Як тільки підтвердиться діагноз, відразу ж почнеться хіміотерапія й триватиме понад рік. Імовірність одужання — близько 30 відсотків, це трохи менше, ніж один до трьох.

Ми говорили годину, може, й довше. Було вже пів на десяту ранку. Під нами, остаточно прокинувшись, ворушилося місто. На порозі мене підштовхнув шиплячий струмінь повітря й, зачинивши двері, запечатав Карлу.

ЧАСТИНА ПЕРША

**« ВІД НЕПЕРЕКИПІЛОЇ
ЧОРНОЇ ЖОВЧІ »**

*У вирішенні ось цієї задачі велика річ –
вміти міркувати ретроспективно. Це дуже
корисне вміння, його легко засвоїти, але
люди таке не дуже-то застосовують.*

Шерлок Холмс. «Етюд у багряних тонах»
Артур Конан Дойл

«Нагноєння крові»

*Гей на виклик славні лікарі
Зразу ж прибули — ще до зорі.
Взяли гроші, й хтось із них прорік:
«Цій хворобі не зарадить лік».*

Гілері Беллок

*Тимчасово полегшити її перебіг — це щоденне завдання, ви-
лікувати її — це полум'яна надія.*

Вільям Касл,
опис лейкемії, 1950 рік

Грудневого ранку 1947 року у вогкій бостонській лабораторії площею чотирнадцять на двадцять футів чоловік на ім'я Сідні Фарбер нетерпляче очікував на поштовий пакунок із Нью-Йорка. Трохи більша від аптечної шафки, ця «лабораторія» — погано провітрювана кімната — розмістилась углибині напівпідвалу дитячої лікарні, втуленого між будівлями. За кіль-касот футів звідси шпитальні приміщення помалу сповнювалися робочим гомоном. Діти в білих сорочинках неспокійно переверталися на кованих ліжечках. Лікарі та медсестри діловито сновигали між кімнатами, перевіряли історії хвороб, писали розпорядження й видавали ліки. А в лабора-торії Фарбера панувало мляве запустіння, цю кролячу нору, заставлену хімікаліями та скляними банками, з головною будівлею шпиталю з'єдну-вала низка крижаних коридорів. У повітрі витав різкий дух формаліну для бальзамування. Тут не було пацієнтів, сюди доправляли тільки їхні тіла й зразки тканин — на розтин і експертизу. Фарбер був патологоанатом. Його робота полягала в тому, щоб аналізувати зразки, робити розтини, ідентифікувати клітини та діагностувати хвороби, але не лікувати хворих.

Фарбер спеціалізувався на педіатричній патології, на вивченні дитячих недуг. У цьому підземеллі він провів майже двадцять років, одержимо вдивляючись униз — в окуляр мікроскопа й водночас сходячи вгору — щаблями наукових звань і посад, аж до поста головного патолога дитячої лікарні. Та для нього патологія стала відрубною формою медицини, дисципліною, що мала діло радше з мертвим, ніж із живим. Тепер Фарбер нетерпеливився, спостерігаючи недугу з місця її побічних виявів, не тор-

каючись і не лікуючи живих людей. Він утомився від тканин і клітин. Почувався спійманим у пастці, забальзамованим у своїй-таки скляній шафці.

Отож патологоанатом вирішив різко змінити спеціалізацію. Замість мружитися на безживні зразки під об'єктивом, він спробує перескочити в життя клініки нагорі — від дуже добре запізнаного мікросвіту до реального макросвіту пацієнтів і хвороб. Спробує застосовувати знання, набуте завдяки патологічним зразкам, щоб розробити нові види терапевтичних заходів. Пакунок із Нью-Йорка містив кілька флаконів жовтого кристалічного хімікату, що звався аміноптерин. Надіслали його до лабораторії в Бостоні на побажання адресата. Він мав слабку надію, що цей препарат допоможе пригальмувати поширення лейкемії серед дітей.

* * *

Якби Фарбер запитав першого-ліпшого з педіатрів, що нагорі кружляли між палатами, чи вдалося б розробити ліки проти лейкемії, той порадив би не силкуватися даремно. Більш ніж століття дитяча лейкемія чарувала, збивала з пантелику й розчаровувала медиків. Цю хворобу ретельно проаналізували, класифікували й розклали по полицях та шухлядках. У запліснявілих, оправлених шкірою книжках, що стояли на полицях бібліотеки Бостонської дитячої лікарні, — в «Патології» Андерсона або ж «Патології внутрішніх хвороб» Бойда сторінку за сторінкою покривали зображення лейкозних клітин разом із скрупульозною таксономією — опис клітин. Однак усі ці премудрощі тільки загострювали почуття безпорадності в медиків. Недуга перетворилася на об'єкт пустопорожнього зачарування — ляльку з музею воскових фігур, яку вивчили й сфотографували до найдокладніших подробиць, але цим не домоглися навіть найменших успіхів у терапії та на практиці. «Це багато дало лікарям, щоб ті могли сперечатися на наукових конференціях, — згадував онколог, — але нічим не допомогло пацієнтам». Хворого на гострий лейкоз привозили до шпиталю — у бурхливу метушню, про його випадок дискутували з професорською помпою на консилиумах, а тоді, як сухо зазначив медичний журнал, «ставили діагноз, переливали кров і посилали додому — помирати».

Відколи відкрито лейкемію, вона доводила науковців-дослідників до розгубленості й відчаю. 19 березня 1845 року шотландський лікар Джон Беннетт описав незвичайний випадок у двадцятивосьмирічного покривельника — загадковий набряк селезінки. «Він чорнявий, — написав про свого пацієнта Беннетт, — загалом здоровий і поміркований. Стверджує, що двадцять місяців тому під час фізичної праці на нього напала велика млявість, яка триває досі. Торік у червні він зауважив пухлину в лівій частині живота. Впродовж чотирьох місяців пухлина поступово збільшувалася, а тоді ріст припинився».

Цілком можливо, що ця пухлина досягла своєї остаточної, стаціонарної стадії, але конституціональні зміни тільки прискорилися. Упродовж на-

ступних кількох тижнів у хворого покрівельника один за одним нанизувалися симптоми: напади лихоманки, випадки кровотечі, раптові напади болю в животі — спершу поодинокі, а тоді дедалі частіші й гостріші. Невдовзі пацієнт опинився на грані смерті, пухлини з'явилися під пахвами, в паху та на шиї. Його лікували звичайними п'явками, ставили клізми, але безуспішно. По кількох тижнях Беннетт, зробивши розтин, був певен, що знайшов причину цих симптомів. У крові небіжчика було повно білих тілець. (Білі клітини крові, головна складова частина гною, зазвичай сигналізують про реакцію на інфекцію, і Беннетт вважав, що його пацієнта уразила інфекція.) «Цей випадок здається мені особливо цінним, — писав він самовпевнено, — оскільки слугує доказом того, що в усій судинній системі утворюється натуральний гній»¹.

Таке пояснення було б цілком задовільне, та тільки Беннетт не міг знайти місце утворення цього гною. Роблячи розтин, він уважно досліджував усі органи та системи, перебирав усі тканини, шукаючи слідів абсцесу або рани. Але не знайшов ніяких інших ознак інфекції. Мабуть, кров зіпсувалася — нагноїлася — сама собою й спонтанно переродилася на справжній гній. Беннетт так і назвав цей випадок — «нагноєння крові». І на тому зупинився.

Беннетт, звичайно ж, помилявся щодо спонтанного «нагноєння» крові. Трохи більш ніж за чотири місяці після того, як Беннетт описав випадок покрівельника, двадцятичотирирічний німецький дослідник Рудольф Вірхов незалежно від шотландського лікаря опублікував звіт про навдивовижу подібний випадок. Пацієнтка Вірхова була куховарка сорока з гаком літ. Її кров раптово заповнили білі клітини, а в селезінці сформувалися щільні й м'ясисті їх скупчення. Під час автопсії патологоанатоми навіть не потребували мікроскопа, щоб розрізнити товстий молочний шар білих тілець, що плавав над червоною основою.

Знаючи про випадок покрівельника, Вірхов ніяк не міг змусити себе повірити в теорію Беннетта. Немає жодних причин для того, доводив молодий німець, щоб кров швидко перероджувалася на щось інше. І ще не давали йому спокою незвичайні симптоми. Чому значно збільшилася селезінка? Чим пояснити, що в тілі немає ні ран, ні інших джерел гною? Вірхов припустив, що сама кров була ненормальна. Не можучи знайти загальне пояснення цього явища й добираючи до нього назву, він кінець кінцем зупинився на словах *weisses Blut* — «біла кров». Усього лише буквального опис мільйонів білих клітин, які Вірхов побачив під мікроскопом. У 1847 році німецький науковець змінив термін на більш академічний — «лейкемія», від *λευκός*, що по-грецькому означає «білий».

¹ Хоча ще належало з'ясувати зв'язок між мікроорганізмами і інфекцією, та Беннетт добре знав про залежність між нагноєнням і сепсисом, лихоманкою і смертю, які часто ставали наслідком абсцесу або рани.

* * *

Змінити назву хвороби — з пишномовної «нагноєння крові» на буденну *weisses Blut* — навряд чи таке можна вважати виявом наукового генія, але ця зміна дуже відчутно вплинула на розуміння лейкемії. На час відкриття хвороби воно було крихкою ідеєю, тепличною квіткою — нестійкою й невідповідно піддатливою на вплив найменування та класифікації. (Більш ніж століття по тому, на початку 1980-х років, назву «пов'язана з гомосексуалізмом імунна хвороба» (ПГІХ) змінять на «синдром набутого імунodefіциту» (СНІД), і ця зміна означатиме масштабне зрушення в розумінні цієї хвороби².) Як і його шотландський колега, Рудольф Вірхов не розумів суті лейкемії. Але, на відміну від Беннетта, не претендував на розуміння. Весь його внесок полягав у запереченні. Усунувши — аж до «вишкрябаної дошки» — всі упередження, він розчистив поле для роздумів.

Скромність назви, похідна від скромності у витлумаченні причин недуги, відобразила підхід Вірхова до медицини. Будучи молодим професором в університеті Вюрцбурга, Вірхов невдовзі виходить далеко за межі найменування лейкемії. Патологоанатом за освітою, він започаткував проєкт, який здійснюватиме все своє життя, — опис хвороб людини простими термінами клітинної патології.

Цей проєкт постав із розчарування. Вірхов став медиком на початку 1840-х років, коли майже кожній хворобі приписували вплив якоїсь невидимої сили: міазми, неврози, істерія та погані рідини як начала в організмі. Збентежений невидимим, Вірхов із запалом революціонера взявся до видимого — клітин під мікроскопом. У 1838 році ботанік Маттіас Шлайден і фізіолог Теодор Шванн, які працювали в Німеччині, проголосили, що всі живі організми складаються з основних будівельних блоків — клітин. Запозичивши та розвинувши цю ідею, Вірхов вирішив створити «клітинну теорію» біології людини, ґрунтуючись на двох фундаментальних принципах. По-перше, людський організм (як і організми всіх тварин і рослин) складається з клітин. По-друге, всі клітини виникли з інших клітин. *Omnis cellulae cellula*, як висловився автор.

Ці дві засади можуть видатися спрощенням, але вони дозволили Вірхову запропонувати принципово важливу гіпотезу про природу росту людини. Якщо клітина виникає тільки з інших клітин, то організм може рости лише двома способами: за рахунок збільшення або кількості, або розміру клітин. Вірхов назвав ці два режими гіперплазією і гіпертрофією. У випадку гіпертрофії кількість клітин не змінюється, натомість кожна окрема клітина росте й збільшується, як надувна повітряна куля. У випадку ж гіпер-

² Ідентифікація ВІЛ як патогена, а також швидке поширення вірусу по всьому світу — все це невдовзі заперечило сформовану напочатку думку про цю хворобу як штучне явище, властиве гомосексуалістам.

плазії збільшується ця кількість. Кожну тканину, яка розростається, можна описати цими термінами — гіпертрофія і гіперплазія. В організмах дорослих тварин жир і м'язи зазвичай наростають за принципом гіпертрофії. На відміну від них, печінка, кров, кишковик і шкіра ростуть за принципом гіперплазії: клітини породжують клітини, а ті породжують наступні клітини, і їх стає дедалі більше. *Omnis cellulae cellulae cellula*.

Таке переконливе пояснення дозволило по-новому подивитися на нормальний ріст і патологічний. Як і нормальний ріст, патологічний відбувається за рахунок гіпертрофії та гіперплазії. У багатьох випадках серцевий м'яз, змушений помпувати кров проти заблокованого виходу аорти, адаптується до такого режиму, нарощуючи кожну м'язову клітину, щоб докласти більше зусилля, а внаслідок цього серце збільшується так, що не може нормально функціонувати. Це патологічна гіпертрофія.

З іншого — зворотного — боку, що важливо для цієї історії, Вірхов незабаром дійшов до вивчення раку — хвороби, яку можна назвати квінтенсенцією патологічної гіперплазії. Розглядаючи ракові новоутвори під мікроскопом, Вірхов виявив неконтрольоване розмноження клітин — гіперплазію в її крайній формі. Відбуваючись за схемою розвитку раку, яку виснував науковець, розмноження видавалося наділене своїм окремішнім життям, клітини немовби набули загадкового стимулу зростати в кількості. Це був не простий натуральний ріст, а повторно заданий, у новій формі. Пророчо (хоча й не з'ясувавши механізму) Вірхов назвав це явище неоплазією — новим, нез'ясованим, спотвореним ростом, і це слово лунало упродовж дальшої історії дослідження раку³.

Вірхов помер 1902 року, й на той час помалу поставала нова теорія раку на підставі всіх цих спостережень. Рак — це хвороба з патологічною гіперплазією в основі, коли клітини набувають автономної схильності до поділу. Внаслідок такого аномального, некерованого поділу клітин утворюються скупчення тканин (пухлини), які уражають органи й нищать нормальні тканини. Ці пухлини можуть також поширюватися на різні ділянки — кістки, головний мозок, легені тощо. Це вияви хвороби, так звані метастази. Бувають різні форми раку — молочної залози, шлунка, шкіри та шийки матки. Є лейкомія та лімфосаркома. Всі ці різновиди близько споріднені на клітинному рівні. У кожному разі клітини набувають тієї самої властивості — неконтрольованого патологічного розмноження.

Зрозумівши це, патологоанатоми, що вивчали лейкомію в кінці 1880-х років, повернулися до роботи Вірхова. Отже, це було не нагноєння крові, а її *неоплазія*. Давня фантазія Беннетта породила ціле поле фантазії в науковців, які заходилися шукати (і знаходили-таки) усіяких невидимих паразитів та бактерій, що поширюються з лейкозних клітин. Та коли

³ Вірхов не придумав цього слова, хоча й запропонував вичерпний опис неоплазії.

патологи облишили пошуки інфекцій і переорієнтували свої окуляри та об'єктиви на саму хворобу як таку, то виявили очевидну аналогію між клітиною у разі білокрів'я й клітинами у випадках інших форм раку. Лейкемія давала себе знати злоякісною проліферацією лейкоцитів у крові. Це був, так би мовити, рак у розплавленому, рідкому вигляді.

Коли вчені взяли до уваги цю обставину, вивчення лейкозу зразу ж набуло ясности й зрушило з місця. На початку 1900-х років стало зрозуміло, що хвороба має різні форми. Вона може бути хронічною й тяглою, може повільно уражати кістковий мозок і селезінку, як було в оригінальному випадку Вірхова, згодом названому хронічним лейкозом. Може бути також гострою, з швидким перебігом, зовсім іншою за своєю формою, з нападами лихоманки, пароксизмальними випадками кровотечі й швидким, мало не блискавичним розростанням клітин, як у Беннеттового пацієнта.

Цю іншу форму, звану гострим лейкозом, поділяють на два підвиди — залежно від типу ракових клітин. Нормальні білі кров'яні тілця можуть бути мієлоїдні або лімфоїдні. Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ) — це рак мієлоїдних клітин. Гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) — це рак незрілих лімфоїдних клітин. (Рак зрілих лімфоїдних клітин називають лімфомою.)

У дітей найчастіше трапляється ГЛЛ, причому майже завжди з летальним кінцем. У 1860 році учень Вірхова — Міхаель Антон Бірмер описав перший відомий випадок цієї форми дитячої лейкемії. Марію Шпаєр, рухливу, жваву, грайливу п'ятирічну доньку вюрцбурзького теслі, спочатку оглянули в клініці, бо у школі вона стала сонлива й на шкірі з'явилися криваві синці. Наступного ранку залякла шия, почалася лихоманка, й Бірмера викликали до дівчинки додому. Того вечора він узяв пробу крові з Маріної вени, при світлі свічок біля ліжка подивився на мазок під мікроскопом і побачив безліч лейкозних клітин. Марія спала уривками до пізньої ночі. Удень збуджений Бірмер показав колегам зразки *«exquisit Fall von Leukgmie»**, а Марія, поблювавши яскраво-червоною кров'ю, впала у кому. Поки науковець увечері повернувся до своєї оселі, дитина вже кілька годин була мертва. Від перших симптомів до летального діагнозу хвороба тривала не більш ніж три дні.

★ ★ ★

Хоча й не така агресивна, як у випадку Марії Шпаєр, хвороба Карли була по-своєму дивовижна. В одному мілілітрі крові дорослої людини зазвичай циркулює близько п'яти тисяч білих тілець. У Карли налічувалось аж дев'яносто тисяч, майже у двадцять разів більше за норму. Дев'яносто п'ять відсотків — це бласти, злоякісні лімфоїдні клітини, що, масово утворюючись, не можуть дозріти й стати розвиненими лімфоцитами. При гострому лімфобластному лейкозі, як і при деяких інших видах раку,

* Виняткового випадку лейкемії (нім.).

перевиробництво ракових клітин супроводжується загадковим припиненням належного дозрівання. Лімфоїдні клітини у величезному їх надлишку не дозрівають і не можуть виконувати свою природну функцію — боротися з мікробами. Хвороба Карли була прикметна імунологічною бідністю в умовах нібито достатку.

Білі кров'яні клітини утворюються в кістковому мозку. Результат біопсії ось цього Карлиного органа під моїм мікроскопом вранці, коли я вже познайомився з цією пацієнткою, був дуже далекий від норми. Видаючись аморфним, кістковий мозок, однак, насправді — високоорганізований орган, що виробляє кров. Зазвичай проба біопсії кісткового мозку містить спікули, а в цих спікулах є острівці — розсадники кров'яних клітин, джерельця нової крові. У Карли цю систему цілковито знищено. Простір у кістковому мозку шар за шаром заповнено злоякісними бластами, знищено всю анатомію й архітектуру, не залишено жодного місця, в якому могла б вироблятися кров.

Карла була на краю фізіологічної прірви. Число еритроцитів упало так низько, що кров не могла в повному обсязі подавати кисень (більш голови, якщо глянути в історію хвороби, став першою ознакою кисневого голодування.) Кількість тромбоцитів — клітин, що відповідають за зсідання крові, дійшла майже до нуля, внаслідок чого з'явилися синці.

Лікувати належало дуже й дуже обережно. Щоб здолати лейкемію, треба було вдатися до хіміотерапії, але такий метод побічно знищив би всі залишки нормальних кров'яних клітин. Ми б тоді, прагнучи врятувати пацієнтку, зіштовхнули б її в ще глибшу прірву. Тут міг зарадити єдиний спосіб — пройти весь шлях до кінця.

* * *

Сідні Фарбер народився в Буффало (штат Нью-Йорк) 1903-го, за рік після того, як у Берліні помер Вірхов. Батько майбутнього онколога, Симон Фарбер, колись барковик у Польщі, емігрував до США наприкінці дев'ятнадцятого століття й працював у страховому агентстві. Сім'я скромно жила у східній околиці міста, в дружній, замкненій і, бувало, економічно нестійкій єврейській громаді, що складалась із власників крамниць, робітників, рахівників і мандрівних торговців. Під ненастанним тиском, спонукувані домогтися успіху, діти Фарберів виховувалися за високими академічними зразками. Мовою їдиш послуговувалися вдома, а за межами домівки були дозволені тільки німецька й англійська. Фарбер-батько часто приносив додому підручники, розкидав їх на всьому обідньому столі, сподіваючись, що кожне з його дітей вибере й опанує якусь книжку, а потім докладно розкаже про вивчене.

Сідні, третій із чотирнадцяти дітей, процвітав у цьому середовищі високим сподівань. Вивчав біологію та філософію в коледжі й 1923 року закінчив Університет Буффало. Для того, щоб оплатити навчання, він грав на скрипці

в концертних залах. Вільно володіючи німецькою, студіював медицину в Гайдельберзі та Фрайбурзі, а коли відзначився в Німеччині, знайшов місце як студент другого курсу Гарвардської медичної школи в Бостоні. (У такому круїзі з Нью-Йорка до Бостона через Гайдельберг не було нічого незвичайного. В середині 1920-х років численні єврейські студенти, не можучи влаштуватися на студії в американських медичних школах, досягали свого в європейських, зокрема й німецьких, навчальних закладах, перш ніж повернутися до вивчення медицини у своїй рідній країні.) Отож Фарбер прибув до Гарварда чужинцем. Колеги вважали, що він зарозумілий і нестерпний, але йому, мабуть, було таки не з медом, адже доводилося слухати давно вже засвоєні лекції. Сідні був холодний, точний і ретельний, із бундючною зовнішністю й замашками лідера. Його відразу ж прозвали Сідом з чотирма гудзиками — за схильність носити офіційні костюми.

Наприкінці 1920-х років Фарбер закінчив поглиблену підготовку в галузі патології й став головним патологоанатомом Бостонської дитячої лікарні. Написав чудову роботу про класифікацію пухлин у дітей і підручник «*The Postmortem Examination*», який вважається класичним у цій царині. До середини 1930-х років видатний патолог був уже невіддільний від лікарняних коридорів — «лікар мерців».

А проте Фарберові, як і раніше, праглося лікувати живих хворих. Улітку 1947 року він, сидючи у своїй підвальній лабораторії, надихнувся задумом: із усіх ракових недуг вибрати один із найдивніших, найбезнадійніших варіантів — дитячу лейкемію — й зосередитися на ній. Щоб збагнути рак загалом, міркував він, належить почати із самого низу його складності, з підчерев'я. Незважаючи на численні особливості, лейкемія має напрочуд привабливу рису: її можна виміряти.

Наука розпочинається з підрахунку. Щоб зрозуміти явище, дослідник має його описати, а щоб зробити це об'єктивно, мусить спершу вдатися до вимірювання. Якщо лікування раку належить перетворити на точну науку, то треба якось обчислювати цю хворобу, вимірювати надійним способом, який легко повторити.

У цьому лейкемія відрізняється від майже всіх інших різновидів раку. Перш ніж запровадили комп'ютеризовану й магнітно-резонансну томографію — засоби, які допомагають кількісно оцінити зміну розмірів внутрішніх твердих пухлин у легенях чи взагалі в грудях, — було практично неможливо це зробити без хірургічного втручання, адже не виміряєш того, чого не бачиш. Натомість лейкемія, що вільно плаває в крові, піддається вимірюванню так само легко, як кров'яні клітини. Досить взяти пробу крові чи кісткового мозку й подивитися на неї під мікроскопом.

Якщо лейкоз можна оцінити кількісно, розмірковував Фарбер, то можна так само оцінити й результат будь-якого втручання — наприклад, хімічного препарату, пущеного циркулювати з кров'ю — за впливом на живих пацієнтів. Можна спостерігати, як ростуть і гинуть кров'яні тільця,

ВІД НЕПЕРЕКИПЛОЇ ЧОРНОЇ ЖОВЧІ

й використовувати це для визначення міри успіху або невдачі ліків. Можна «експериментувати» з раком.

Цей задум зачарував Фарбера. У 1940 — 1950-х роках молоді біологи захопилися ідеєю — з допомогою простих моделей осягти складні явища. А таке легше здійснити, почавши будову з основ. На прикладах одноклітинних організмів, як-от бактерій, можна відкрити таємницю діяльності масивних багатоклітинних істот, як-от люди. Те, що правильно у випадку *E. coli* [мікроскопічної бактерії], як у 1954 році пишномовно проголосив французький біохімік Жак Моно, також має бути правильно і у випадку слона.

Для Фарбера лейкемія стала втіленням цієї біологічної парадигми. Від такої простої й нетипової тварини науковець екстраполював у набагато складніший світ інших видів раку, бактерія навчила його думати про слона. За своїм характером він був мислитель — швидкий, часто імпульсивний, отож і тут пішов на різкий інтуїтивний скачок. Цього грудневого ранку в лабораторії чекає пакет із Нью-Йорка. Розірвавши обгортку й вийнявши скляні флакони з хімікаліями, Сідні Фарбер навряд чи усвідомлював, що цим самим відкриває зовсім новий погляд на рак.

«Монстр, ненаситніший від гільйотини»

Медичне значення лейкемії ніколи не відповідало фактичній сфері, охопленій цією хворобою. [...] Справді, проблеми в системному лікуванні лейкемії свідчили про загальні напрями, в яких розвивалося дослідження раку загалом.

Джонатан Такер,
«Еллі: Боротьба дитини й лейкемії»

Було мало успіхів у лікуванні розсіяного раку. [...] Зазвичай усе зводилося до спостережень того, як збільшується пухлина й марніє пацієнт.

Джон Ласло,
«Лікування дитячої лейкемії: в епоху чудес»

Сталося так, що пакет з хімікаліями надійшов до Сідні Фарбера в особливий, поворотний момент історії медицини. Наприкінці 1940-х років у лабораторіях і клініках усєї країни відкрився ріг достатку винаходів у галузі фармацевтики. Найзначніші з цих нових ліків були антибіотики. Під час Другої світової війни пеніцилін доводилося просто-таки вичавлювати до останньої краплі (1939 року цей дорогоцінний препарат виділяли із сечі пацієнтів, яких ним лікували, щоб зберегти все — до останньої молекули), а на початку п'ятдесятих його виробляли в чанах на тисячі галонів. У 1942-му, коли Мерк надіслав першу партію пеніциліну — всього п'ять з половиною грамів, це була половина всього запасу антибіотиків у США. Десять років по тому налагодилося масове виробництво цих ліків, причому таке успішне, що їх ціна опустилася до чотирьох центів за дозу, увосьмеро дешевше, ніж півгалона молока.

Услід за пеніциліном пішли інші нові антибіотики: хлорамфенікол у 1947 році, тетрациклін у 1948-му. Взимку 1949 року, коли ще один чудовий антибіотик — стрептоміцин виділили з грудки ґрунту, взятого з подвір'я птахоферми, журнал «Тайм» наробив галасу реченням «Ліки є на нашому задньому дворі» на всю обкладинку. В цегляному будинку, в далекому закутку дитячої лікарні, на Фарберовому подвір'ї, мікробіолог на ім'я Джон Ендерз культивував в округлих пластикових пляшечках вірус поліомієліту. Ця перша спроба дала в наслідку вакцини Сабіна і Солка проти цієї недуги.

Нові препарати з'являлися з вражаючою швидкістю: більш як половину загальнозживаних у 1950 році лікарських препаратів ще не знали в 1940-му.

Мабуть, образ цієї всенародної хвороби різко змінили також зрушення в галузі громадської охорони здоров'я та гігієни, причому навіть значнішим чином, ніж ці диво-ліки. Заразний черевний тиф, смертельний вир якого може знищити цілі райони за кілька тижнів, щез, як тільки завдяки зусиллям муніципальної влади очищено забруднені водогони кількох міст. Став зникати й туберкульоз, сумнозвісна «біла чума» дев'ятнадцятого століття, кількість його випадків зменшилася більш ніж наполовину між 1910 і 1940 роками, значною мірою завдяки кращій санітарії та гігієні. Середня тривалість життя американців зросла від сорока семи до шістдесяти восьми років за останні півстоліття, це більший приріст, ніж досягнуто за кілька попередніх століть.

Видатні перемоги повоевної медицини відображали потужні креативні можливості науки і техніки в житті американців. Розширювалася мережа медичних закладів — від 1945 до 1960 року в країні відкрито майже тисячу лікарень; від 1935 до 1952 року кількість прийнятих на лікування пацієнтів зросла більш ніж удвічі — від семи мільйонів до сімнадцяти мільйонів за рік. А з розвитком медичної *допомоги* прийшло, відповідно, сподівання на успішне *лікування*. Один із студентів зауважив: «Коли лікар змушений сказати пацієнтові, що немає конкретних ліків на його хворобу, той почувається скривдженим і ставить питання, чи цей лікар іде в ногу з часом».

У нових санітарно оброблених приміських поселеннях молоде покоління ось так і уявляло наслідок лікування — життя без наглих смертей і без хвороб. Заколисана ідеєю довговічності молодь накинулася на споживчі товари тривалого користування — «студебекери» завбільшки з корабель, віскозні повсякденні костюми, телевізори, радіоприймачі, літні будиночки для відпочинку, гольф-клуби, барбекю, пральні машини. У Левіттауні, великому замиському селищі, побудованому на картопляному полі на Лонг-Айленді, символічна утопія — «хвороба» — тепер стояла на третьому місці в списку клопотів, відстаючи від таких позицій, як «фінанси» і «виховання дітей». Насправді ж виховання дітей стало всенародною турботою на небаченому рівні. Народжуваність неухильно зростала, у США 1957 року кожні сім секунд народжувалася дитина. «Суспільство достатку», як його назвав економіст Джон Кеннет Гелбрейт, уявляло само себе вічно молодим, з належною гарантією вічного здоров'я — непереможним суспільством.

★ ★ ★

У цьому поступі тільки рак — єдиний із усіх хвороб — відмовився йти в ногу. Якщо пухлина була суто локальна (тобто обмежувалася одним органом чи ділянкою й могла бути видаленою хірургічно), то раковий хворий мав шанс на одужання. Екстирпація, як стали називати цей спосіб, була спадщиною значних досягнень хірургії дев'ятнадцятого століття. Наприклад, поодинокі злоякісні пухлини на грудях можна було усунути з допо-

могою радикальної мастектомії, яку вперше застосував великий хірург Вільям Голстед у лікарні Джонса Гопкінза 1890 року. З відкриттям рентгенівських променів на початку 1900-х років можна було також застосовувати випромінювання, щоб убити ракові клітини в окремих місцях.

Але в науковому плані рак, як і раніше, залишався чорною скринькою, таємничим об'єктом, який найкраще зрізати цілком, а не лікувати з глибоким медичним прозрінням. Щоб оздоровити ракового хворого (якщо таке взагалі можливе), лікарі мали на вибір тільки два методи: хірургічне видалення пухлини або її радіаційне випалення. Вибір між гарячим промінням і холодним ножем.

У травні 1937-го, майже рівно десять років перед тим, як Фарбер розпочав експериментувати з хімічними препаратами, в журналі «Форчун» опубліковано те, що називалось «панорамним оглядом» медицини раку. Матеріал був далеко не втішний: «Вражає той факт, що не запроваджено жодного нового *принципу* боротьби з хворобою — чи то в лікуванні, чи то у профілактиці. [...] *Методи* лікування стали дієвіші й гуманніші. Колишню грубу хірургію без анестезії й асептиків замінено сучасною й безболісною, з вишуканими технічними вдосконаленнями. Їдкий каустик, що колись вигризав плоть хворих на рак, помалу витіснило рентгенівське і радісьве опромінення. [...] Але фактично «лікування» раку й досі стоїть тільки на двох засадах — видалення та знищення уражених тканин [перший — хірургічним шляхом, другий — з допомогою рентгенівських променів]. Не випробувано ніяких інших засобів».

Ця стаття мала назву «Рак: велика п'ятьма». Причини цієї «п'ятьми», як натякнули автори, крилися і в галузі охорони здоров'я, і в політиці. Ракова медицина зайшла в глухий кут не тільки тому, що її предмет поринув у глибину наукової таємниці, але й через систематичне нехтування дослідницьких робіт: «У США є не більш ніж чверть сотні фондів, що підтримують фундаментальні дослідження раку. Їхній капітал налічує від п'ятисот до близько двох мільйонів доларів, а в сумі набереться, цілком певно, не набагато більше, ніж п'ять мільйонів. [...] Громадськість охоче витрачає третину цієї суми за один день, щоб подивитися вирішальний футбольний матч».

Цей застій дослідницьких фондів різко контрастував із швидким зростанням важливості самої хвороби. Рак, безумовно, був поширений і помітний у США дев'ятнадцятого століття, але все-таки чаївся в тіні значно поширеніших недуг. У 1899 році Розвелл Парк, відомий у Буффало хірург, сказав, що рак колись випередить віспу, черевний тиф та туберкульоз і стане головною причиною випадків передчасної смерти в країні. Це твердження сприйняли як вельми «вражаюче пророцтво», гіперболізоване мудрування, таж Парк, коли вже на те пішло, проводив дні й ночі, оперуючи ракових хворих. Утім, до кінця століття ці слова дедалі менш вражали і з кожним днем ставали дедалі більш пророчими.

Тиф, якщо не брати до уваги кількох окремих випадків, ставав рідкісним. Знижувався рівень захворюваності на віспу, а 1949 року її взагалі

не стало у Сполучених Штатах. Натомість рак, що вже перевершив інші недуги, щабель за щаблем здіймався вгору вбивчими сходами. З 1900 по 1916 рік у загальній кількості викликаних хворобами летальних випадків зросла до 29,8 відсотка частка, що припадала на рак. Той уже почав тіснити туберкульоз як причину смерті, а до 1926 року став другим найзначнішим убивцею в країні, поступаючись тільки кардіологічним недугом.

Автори статті «Рак: велика п'ятьма» були не поодинокі у налагодженні координованої на державному рівні боротьби з раком. У травні того ж року «Лайф» оприлюднив свій матеріал на тему дослідження раку, пройнятий таким же настроєм нагальности. У квітні й червні «Нью-Йорк таймс» опублікувала дві доповіді про зростання рівня захворюваності на рак. Коли в липні 1937 року ця хвороба вийшла на шпальти «Тайму», зацікавлення так званою проблемою раку швидко поширювалося, неначе епідемія, в засобах масової інформації.

* * *

З початку 1900-х років у США то частіше, то рідше лунали пропозиції налагодити загальнодержавну систему заходів проти раку. У 1907-му група хірургів-онкологів зібралась у столичному готелі «Нью-Віллард», маючи на меті створити організацію, яка лобіювала б у Конгресі додаткові кошти на дослідження раку. У 1910 році члени цієї організації — Американської асоціації дослідження раку — вмовили президента Тафта висунути пропозицію Конгресу — заснувати державну лабораторію для дослідження раку. Хоч цим планом спершу зацікавилися, але після кількох відчайдушних спроб проштовхнути цю справу вона опинилася під сукном — переважно через те, що не було належної політичної підтримки.

Наприкінці 1920-х років, десятиліття після того, як Тафт висунув пропозицію, у досліджень раку з'явився новий і несподіваний поборник — Метью Нілі. Цей наполегливий і завзятий колишній юрист із Фермонта (штат Західна Вірджинія) служив свій перший термін у Сенаті. Хоча й не дуже досвідчений у наукових справах, він зауважив помітне збільшення кількості смертних випадків від раку за останній час: від 70 000 у 1911 році до 115 000 у 1927-му. Нілі звернувся до Конгресу з проханням — оголосити винагороду в п'ять мільйонів доларів за будь-яку «інформацію, що допомогла б покласти край раку людини».

Такий не дуже продуманий вчинок — щось на зразок того, щоб у конторі шерифа повісити фото «розшукується») — негайно викликав не дуже мудру відповідь. Упродовж кількох тижнів до вашингтонського офісу Нілі від шарлатанів та знахарів йшли потоками тисячі листів і безліч усіляких засобів проти раку: мазі для натирання, тоніки, креми, промаслені хусточки, олійки й свячена вода. Роздратовані такою відповіддю конгресмени кінець кінцем виділили 50 000 доларів на законопроект про боротьбу з раком, скоротивши фінансування до сміховинної дрібки — всього одного відсотка потрібної суми.

У 1937 році невтомний Нілі, знову обраний до Сенату, ще раз заходився коло всенародного наступу на невразливу хворобу, цього разу гуртом із сенатором Гомером Боуном і членом Палати представників Ворреном Магнусоном. На той час рак значно виріс в очах громадськості. Статті у виданнях «Форчун» і «Тайм» посилили занепокоєння та невдоволення, й політики прагли виставити напоказ свої конкретні дії. У червні скликали спільну нараду Сенату й Палати представників, щоб узаконити вирішення цієї проблеми. Після перших слухань законопроект передано до Конгресу, де його одностайно затвердили на спільному засіданні 23 липня 1937 року. Два тижні по тому, 5 серпня, президент Рузвельт підписав закон про Національний інститут раку.

Згідно з цим законом засновано науковий заклад — Національний інститут раку (NIP), призначений координувати дослідження й вивчення цієї недуги¹. Із університетських і лікарняних працівників сформовано консультативну раду вчених інституту. Сучасний, по-новітньому оснащений дослідницький центр з осяйними коридорами та конференц-залами спорудили серед зелені алей і садів у передмісті Бетесда, за кілька миль від столиці. «Держава вишиковує свої лави, щоб подолати рак — найбільше з усіх лих, що коли-небудь спіткали людське поріддя», — переконливо проголосив сенатор Боун 3 жовтня 1938 року, закладаючи наріжний камінь будівництва. Після майже двох десятиліть переважно безплідного силкування видавалося, що нарешті пішла в хід координована державна система заходів боротьби з раком.

То був рішучий, сміливий крок у правильному напрямі, ось тільки не дуже вчасний. На початку зими 1938 року, місяць-два після урочистого відкриття будови в Бетесді, війну з раком приглушили відгуки інших битв. У листопаді нацистські загони почали єврейські погроми в усій Німеччині й загнали тисячі людей у концентраційні табори. До кінця зими воєнні конфлікти затіли в Азії та Європі, поставав театр Другої світової війни. У 1939-му вони спалахнули на повну силу, а в грудні 1941 року Сполучені Штати незворотно втягло у світову пожежу.

Війна зумовила різку зміну пріоритетів. Балтиморська лікарня морської піхоти США, заклад, який керівники NIP сподівалися перепрофілювати на клінічний центр раку, тепер швидко став військовим шпиталем. Припинилося фінансування наукових досліджень, кошти пішли на проекти, що безпосередньо стосувалися війни. Терапевти, хірурги, науковці та їхні покровителі щезли з екрана радара громадськості — «переважно без розголосу, — як згадував один із дослідників, — їхній внесок зазвичай відображався в некрологах».

¹ У 1944 році NIP увійшов до складу Національних інститутів здоров'я (НІЗ.) Цим започаткувалося заснування інших інститутів, спеціалізованих на певних хворобах, упродовж наступних десятиліть.

Цілко́м слушно́ було б написати некролог і для Національного інституту раку. Конгрес так і не виділив обіцяних коштів на «програмну відсіч раку», і знехтуваний НІР знемагав. Оснащені сучасним обладнанням, яке тільки можна було уявити 1940 року, повні життя корпуси інституту нині перетворилися на академічне містечко-привид. Один науковець жартома назвав його «приємною тихою місциною» в цих краях. «У ті дні, — веде далі автор, — вельми приємно дрімалося біля великих, сонячних вікон»².

Так само запали в дрімотну тишу соціальні заклики про рак. Після короткого шквалу уваги в пресі рак знову став великою забороненою недугою, про яку шепотіли й не згадували публічно. На початку 1950-х років Фанні Розенау, виживши з раком молочної залози й ставши захисницею інтересів ракових хворих, зателефонувала до редакції «Нью-Йорк таймс», щоб розмістити оголошення для активістів, які підтримували жінок із раком молочної залози. Дивна річ, але Фанні таки з'єднали з редактором новин громадського життя. Коли жінка попросила розмістити її оголошення, запанувало довге мовчання.

— Мені дуже шкода, пані Розенау, — озвався редактор, — але на сторінках нашої газети не можна публікувати слова «груди» і «рак». Мабуть, ви могли б написати, що відбудеться зустріч на тему хвороб грудної клітки.

Розлючена Розенау повісила трубку.

* * *

У 1947 році, коли Фарбер увійшов у світ раку, влігся відгомін громадської думки за останнє десятиліття. Рак знову став хворобою, яку замовчують політики. У просторих палатах дитячої лікарні медики і пацієнти вели окремішні бої проти раку. У підземеллі Фарбер провадив ще більшою мірою окремішній бій, воюючи хімічними препаратами на полі експериментів.

Ось ця окремішність і стала ключем раннього успіху цього дослідника. Оддалік від прожекторів громадської уваги він працював над темною частинкою головоломки. Лейкемія була хворобою-сиротою, яку покинули і терапевти, не маючи на неї ліків, і хірурги, не можучи оперувати кров. «Лейкемія, — як висловився один медик, — у певному сенсі [ще] не була раком перед Другою світовою війною». Ця парія мешкала на задвірках недуг, таїлася поміж науковими дисциплінами й медичними відділами, не дуже в цьому відрізняючись від самого Фарбера.

Якщо ця хвороба має хоч кудись та й належати, то хіба що до гематології — науки про кров. Якщо вже мають знайтися ліки, розмірковував Фарбер, то це станеться при вивченні крові. Якщо вдасться з'ясувати, як утворюються *нормальні* кров'яні тільця, то, йдучи зворотним шляхом, можна буде відкрити спосіб припинити розмноження патологічних лей-

² Упродовж 1946 — 1947 років Нілі й сенатор Клод Пешпер висунули третій державний законопроект про рак. Під час слухань у Конгресі трохи забракло голосів на те, щоб ухвалити цей законопроект.

козних клітин. Отже, стратегія цього вченого полягала в тому, щоб розглядати хворобу не в нормальному, а в аномальному аспекті, щоб протистояти раку, оберненому задом наперед.

Про нормальну кров Фарбер чимало дізнався від Джорджа Майнота. Худорлявий полисілий аристократ з бляклими гострими очима, Джордж очолював лабораторію в мурованій будівлі з колонадою на Гаррісон-авеню в Бостоні, всього кілька миль дороги від обширного лікарняного комплексу на Лонг-авеню, до якого входив і дитячий шпиталь. Як і багато хто з гарвардських гематологів, Фарбер недовго спеціалізувався в Майнота. Це було 1920 року, ще перед приходом на роботу в дитячій лікарні.

У кожному десятилітті є особлива гематологічна загадка. За Майнотих часів такою була злаякісна анемія. Загалом анемія (або ж недокрів'я) полягає в нестачі червоних кров'яних тілець, і її найпоширеніша форма виникає від браку заліза, важливого матеріалу у виробленні цих тілець. Але причина злаякісної анемії, рідкісного варіанту, який вивчав Майнот, полягала не в тому (вже сама назва цього варіанту вказує на недопустимість стандартного лікування препаратами заліза).

Годуючи пацієнтів щораз жахливішим їдлом — півфунта курячої печінки, напівсирими гамбургерами, сирим свинячим шлунком, ба навіть шлунковим соком, що його відригнув один із учнів, приправленим цитриною, маслом та петрушкою, Майнот і його дослідницька група 1926 року зрештою довели, що злаякісну анемію викликає критична нестача мікроелемента, який згодом назвали вітаміном В₁₂. У 1934 році Майнот і два його колеги дістали Нобелівську премію за цю новаторську роботу. Цей учений показав, що, замінивши одну молекулу, можна поновити нормальну кров у пацієнта з цією складною гематологічною хворобою. Кров — це орган, діяльність якого можна запустити або зупинити з допомогою молекулярних перемикачів.

Група Майнота не розглядала іншої форми недокрів'я, яку теж можна було б назвати злаякісною, хоча тільки в моральному сенсі цього слова. Вісім тисяч миль звідси, на текстильних фабриках у Бомбеї (власність англійських торговців, а управляли нею нещадні місцеві посередники), заробітну платню довели до такого низького рівня, що робітники злидарювали, недоїдали й не мали медичної допомоги. У 1920 році англійські лікарі обстежили цих робітників, щоб вивчити наслідки хронічного недоїдання, й виявили, що численні обстежені, зокрема жінки після пологів, потерпають від гострої анемії. (Ось іще одне замишування колоніалістів. Довести людей до злиднів, а тоді піддати їх соціальним чи медичним дослідженням.)

У 1928 році молода англійська лікарка на ім'я Люсі Вілз, недавня випускниця Лондонської жіночої медичної школи, поїхала на грант до Бомбея, щоб вивчити це недокрів'я. Вирізняючись химерністю з-поміж інших гематологів, ця жінка, охоча до пригод і дуже зацікавлена гематологією, була ладна вирушити до далекої країни, щоб собі на втіху розгадати таємницю анемії. Вона знала праці Майнота й виявила, що бомбейська анемія, на від-

міну від Майнотової, не піддається лікуванню його раціоном і вітаміном В₁₂. Дивно, але тут виявився дуже помічним «мармайт» — темна дріжджова білкова маса, в той час дуже популярна серед англійських і австралійських фанатиків здорового способу життя. Не зумівши визначити ключову поживну складову «мармайту», молода лікарка назвала її Віллз-фактором.

Цей фактор був не чим іншим, як фолієвою кислотою, вітаміноподібною речовиною, що міститься у фруктах та овочах (особливо багато її в «мармайті».) Поділяючись, клітини мають робити копії з ДНК — речовини, що несе всю генетичну інформацію в клітині. Фолієва кислота — це один із найважливіших будівельних блоків ДНК, а тому відіграє дуже велику роль у такому поділі. Оскільки в організмі людини кров'яні тілця виробляються з чи не найшвидкішою швидкістю поділу — понад 300 мільярдів клітин за день, то утворення крові особливо залежить від фолієвої кислоти. Якщо її немає (як-от у випадку бомбейських чоловіків і жінок, що померли від браку овочів), то в кістковому мозку припиняється виробництво кров'яних тілець. Мільйони недозрілих клітин викидаються й нагромаджуються, немов недоробки у вузькому місці складального конвеєра. Кістковий мозок стає чимсь на кшталт виведеної з ладу машини, біологічного заводу з недостатнім постачанням, який дивним чином нагадує текстильні фабрики в Бомбеї.

★ ★ ★

Зв'язок між вітамінами, кістковим мозком і кровотворенням привернув увагу Фарбера на початку літа 1946 року й спонукав до перших клінічних експериментів, які стали жахливою помилкою. Люсі Віллз спостерегла, що фолієва кислота може поновити нормальне кровотворення у виснажених від недоїдання пацієнтів. Фарбер хотів з'ясувати, чи допоможе фолієва кислота нормалізувати кров дітям, хворим на лейкемію. Пішовши цим непевним шляхом, він отримав невелику кількість синтетичної фолієвої кислоти, набрав групу лейкозних дітей і почав їм вводити цей препарат.

По кількох місяцях Фарбер побачив, що фолієва кислота, замість спинити розвиток лейкозу, фактично прискорює його. В одного пацієнта кількість лейкоцитів майже подвоїлася, а в другого лейкозні клітини масово рушили в кров і проникли в шкіру. Поспішно припинивши експеримент, Фарбер назвав це явище прискоренням, що викликає збільшення швидкості вільного падіння небезпечних об'єктів.

Педіатрів дитячої лікарні розлютило Фарберове практикування. Аналоги фолієвої кислоти не тільки прискорювали перебіг лейкемії, але ще й, очевидно, наближали смерть дітей. Але науковця заінтригувало таке явище. Якщо фолати стимулюють виробництво лейкозних клітин, то чи не можна було б припинити або принаймні уповільнити це виробництво, застосувавши інші препарати — *антифолати*? Чи може хімічна речовина, яка заблокувала поділ білих кров'яних тілець, взагалі покласти край лейкемії?

Спостереження Майнота й Віллз почали доповнювати невиразну картину. Якщо здоровий кістковий мозок — це фабрика, що виробляє нормальні клітини, то уражений лейкемією — це фабрика з розладнаним виробництвом, яка випускає бласти. Майнот і Віллз *запустили* конвеєри кісткового мозку, ввівши в організм поживні речовини. Та чи вдасться *зупинити* виробничу діяльність ракового кісткового мозку, перекиривши доступ поживних речовин? Чи вдасться в бостонських медичних установах терапевтичним методом відтворити анемію бомбейських робітників?

На довгих піших прогулянках від лабораторії в дитячій лікарні до своєї оселі на Еморі-стрит у Брукліні Фарбер невпинно роздумував про такі препарати. Вечеря в обшитій темними дерев'яними панелями їдальні родинного будинку зазвичай минала в порожніх балачках. Дружина Норма, музикантка й письменниця, говорила про оперний спів та поезію, Сідні ж — про розтини, аналізи й про пацієнтів. Уночі, коли він повертався до лікарні, навздогін бриніли гами з Норминою фортепіано й невідчепно переслідувало видиво протиракових ліків. Уявляв їх відчутно, зримо, з фанатичним ентузіазмом. Але не знав, що це за медикаменти і як їх назвати. У ті часи нікому й на гадку не спадало вживати слово «*хіміотерапія*» в нинішньому його значенні³. Ще не було дібраного арсеналу «антивітамінів», які так яскраво вимріяв Фарбер.

* * *

Фолієва кислота для першого невдалого експерименту надійшла Фарберу з лабораторії давнього приятеля — хіміка Єллапрагади Суббарао, або ж просто Єлли, як його переважно звали колеги. Багато в чому він був піонер, цей терапевт, що став фізіологом і цитологом, хімік, що випадково зайшов у царину біології. Провістю такого плутаного петляння в науці стали ще химерніші й крутіші повороти долі. Без щербатого шеляга в кишені, не готовий до нового життя, Єлла приїхав до Бостона 1923 року, здобувши медичну освіту в Індії й домігшись стипендії на навчання в Гарвардській школі охорони здоров'я в тропіках. Як виявилось, у Бостоні стояла далеко не тропічна погода. У холодну, вітряну зиму індус не зміг знайти роботу за фахом (не мав ліцензії на медичну практику в США) й, влаштувавшись працювати нічним сторожем у бригамській жіночій лікарні, відчиняв двері, змінював постільну білизну та мив сечоприймачі.

Така близькість до медицини дала свої плоди. В лікарні Суббарао зазнайомився, налагодив зв'язки й перейшов на дослідницьку роботу у відділі біохімії. Суть його першого проекту полягала в тому, щоб із живої клітини

³ 1910 року в Нью-Йорку Вільям Коулі, Джеймс Юїнг і Ернест Кодман лікували саркому кісток комбінацією бактеріальних токсинів. Коулі, іменем якого названо ці токсини, час від часу спостерігав відповідну реакцію, викликану, ймовірно, імунною стимуляцією. Але ці результати через їх непередбачуваність не привернули великої уваги онкологів та хірургів.

виділяти ту чи іншу речовину, а тоді робити хімічний аналіз і визначати склад цієї речовини, тобто фактично виконувати біохімічний «розтин» клітини. Такий спосіб, що потребував радше наполегливості, ніж уяви, дав чудові результати. Єлла виділив молекулу адезинтрифосфornoї кислоти — джерело енергії всіх живих істот (АТФ — це носій хімічної енергії в клітині), і молекулу креатину — енергоносія у м'язових клітинах. Будь-якого з цих досягнень було б досить, щоб гарантувати професуру в Гарварді. Але Суббарао був чужинець, нічний відлюдько, затятий вегетаріанець, що жив в однокімнатному помешканні в середмісті й приятелював тільки з іншими нічними самітниками, як-от Фарбер. У 1940 році, відмовившись від академічної посади й слави, Єлла влаштувався на роботу в «Ледерле лабз» — фармацевтичній лабораторії в штаті Нью-Йорк, яка належала американській корпорації «Саснемід», і там йому запропонували очолити групу хімічного синтезу.

У «Ледерле» Єлла зразу ж переінакшив свою колишню стратегію й зосередився на синтезуванні аналогів природних хімічних речовин, виявлених у клітинах, маючи на меті використовувати їх як поживні добавки. У двадцятих роках інша фармацевтична фірма «Елай Ліллі» мала великі прибутки, продаючи концентрат вітаміну В₁₂ — поживної речовини, якої бракує у випадку злякiсної анемії. Суббарао вирішив приділити увагу іншій, досі нехтуваній анемії — з дефіцитом фолієвої кислоти. Та 1946 року, коли виявилися марними численні спроби виділити цей препарат із свиначої печінки, він змінив тактику й почав синтезувати фолієву кислоту з допомогою групи науковців, у тому числі й Гарріет Кіліті, молоді вченої-хіміка, що працювала в «Ледерле».

Хімічні реакції синтезу фолієвої кислоти дали неочікуваний додатковий успіх. Оскільки процес синтезу поділявся на кілька проміжних етапів, Суббарао й Кіліті⁴ могли створити варіанти фолієвої кислоти, трохи змінюючи технологічні умови. Ці варіанти — близько споріднені молекулярні імітатори — мали парадоксальні властивості. У клітинах ферменти та рецептори діють, як правило, розпізнаючи молекули за їх хімічною структурою. А «підробки» — ті, що імітують натуральну молекулу, — пов'язуються з рецепторами чи ензимами й блокують їх, як підроблений ключ, що застряг у замковій шпарині. Таким чином, деякі молекулярні імітатори Єлли могли виконувати роль *антагоністів* фолієвої кислоти.

Саме вони й були тими антивітамінами, що про них мріяв Фарбер. Отож він письмово попросив Кіліті й Суббарао дозволу використати ці сполуки-антагоністи в лікуванні хворих на лейкемію. Суббарао погодився. Наприкінці літа 1947 року перший пакет антифолатів із лабораторії нью-йоркської компанії «Ледерле» надійшов до лабораторії Фарбера.

⁴ Д.Р. Сігер і Б.Хатчінгс були іншими важливими членами команди.

Фарберова рукавичка

Упродовж століть над хворими на цю недугу ставили чи не всі можливі експерименти. Обнищпорили поля і ліси, аптеки і зámки, шукаючи гієвий засіб позбутися цієї невиліковної хвороби. Навряд чи знайдеться тварина, яка б не доклала свого внеску — шерстю чи шкірою, зубами чи кігтями, зобною чи щитоподібною залозою, печінкою чи селезінкою — в людську справу марних пошуків засобу зарадити лиху.

Вільям Бейнбрідж

Пошуки способу викоренити це зло [...] полишено випадковим партачам і неузгодженим дослідникам.

«Вашингтон пост», 1946

За сім миль на північний захід від Лонгвудської лікарні в Бостоні розкинувся Дорчестер — типове для Нової Англії обширне передмістя, трикутник, що вклинився між закопчених промислових селищ на заході й сіро-зелених бухт Атлантики на сході. Наприкінці 1940-х років хвиля єврейських та ірландських іммігрантів — суднобудівників, ливарників, залізничників, рибалок і заводських робітників — залила це передмістя й заповнила цегляні, обшиті вагонкою будинки, що звивистими рядами тягнуться до Блу-Гіл-авеню. Дорчестер оновився й постав зразком пригородніх родинних поселень із парками та ігровими майданчиками вздовж річки, полем для гольфу, церквою та синагогою. У недільні пообіддя сім'ї сходились у Франклін-парку, щоб погуляти тінистими алеями або подивитися на страусів, білих ведмедів і тигрів у місцевому зоосаді.

16 серпня 1947 року в будинку, що через дорогу навпроти зоопарку, в дитини робітника бостонського судноремонтного заводу почалася якась дивна — майже без гарячки — лихоманка й два тижні невлад то нападала, то відступала. Занедужавши, дворічний Роберт Сандлер поступово блід і млявішав. Його близнюк — Елліот, жвавий рожевощоккий малюк — був цілком здоровий.

На десятий день після першого нападу лихоманки стан Роберта значно погіршився. Підвищилася температура, рум'яне раніше обличчя стало молочно-білим, як у привида. Хлопчика привезли до бостонської дитячої лі-

карні. Його селезінка (у здорових людей цей орган, що виробляє й нагромаджує кров, має бути завбільшки з кулак і ледь промацуватися під грудною кліткою) помітно збільшилася й випиналася, як переповнений мішечок. Крапля крові під мікроскопом показала Фарберу, що це та сама хвороба, проти якої він шукає засіб: лавиноподібно поділялися тисячі й тисячі незрілих лімфоїдних бластів, їхні хромосоми скупчувалися й розходилися, немов крихітні кулачки, що стискаються й розтискаються.

Роберт прибув до лікарні за кілька тижнів після того, як від «Ледерле» Фарберові надійшов перший пакет. 6 вересня 1947 року той став вводити маленькому пацієнтові птероїласпартикову кислоту, або ПАК — перший із антифолатів Єлли та Кілті. (Тоді зазвичай не вимагали згоди, щоб розпочати клінічне випробування ліків — навіть токсичних. Про експеримент іноді побіжно повідомляли батьків, а дітям навряд чи хто коли щось казав. Нюрнберзький кодекс про експерименти над людиною й про конечну потребу її засвідченої добровільної згоди на них ухвалено 9 серпня 1947 року, менш ніж за місяць перед початком випробування ПАК. Скоріш за все, Фарбер у Бостоні й не чув про цей кодекс.)

ПАК майже не зарадила. Весь наступний місяць Роберт кволішав і млявішав через тиск на спинний мозок. Нили суглоби, по тілі мігрував гострий біль. Зрештою хвороба уразила стегнову кістку. З'явилася тріщина, почався нестерпний, приголомшливий біль. У грудні стан хворого здавався безнадійним. Кінчик селезінки, переповненої лейкозними клітинами, опустився аж до таза. Хлопчик замкнувся в собі, впав у апатію. Одутлий і блідий, був на межі смерті.

Та ось 28 грудня від Суббарао й Кілті надійшов новий різновид антифолата — аміноптерин, що структурою трохи відрізнявся від ПАК. Фарбер схопив цей препарат і відразу ж зробив Робертові укол, сподіваючись на принаймні незначне полегшення.

Реакція була знаменна. Число білих кров'яних тілець, яке астрономічно зростало: десять тисяч у вересні, двадцять тисяч у листопаді й майже сімдесят тисяч у грудні, — раптом завмерло на місці. А тоді — ще більша дивина — почало спадати, лейкозні бласти поступово щезали й зрештою опинилися на грані зникнення. Напередодні Нового року їхня кількість зменшилася до однієї шостої частини своєї пікової величини й досягла майже нормального рівня. Рак нікуди не дівся, під мікроскопом і далі було видно злякисні лейкоцити, просто він тимчасово вгамувався й задубів у глухому гематологічному куті тої морозної бостонської зими.

13 січня 1948 року Роберт повернувся до клініки, вперше за два місяці йдучи самотужки. Його селезінка та печінка зменшилися так разуче, що одежа, як зауважив Фарбер, «вільно звисала навколо ділянки живота». Кровотеча припинилася. З'явився просто-таки вовчий апетит, немовби дитина заходилася надолужувати згаяне — не спожитий за останні півроку харч. До лютого, занотував Фарбер, дитина була така сама жвава,

охоча до їжі й енергійна, як і її близнюк. За якийсь місяць братики Роберт і Елліот Сандлери знову видавалися копіями один одного.

* * *

Ремісія Сандлера — безпрецедентна в історії лейкемії — завдала Фарберові масу додаткової роботи. На початку зими 1948 року в його клініці прибуло дітей, у яких діагностовано ГЛЛ, зокрема трирічний хлопчик із запаленим горлом і на півроку молодша дівчинка з гулями на голові та шиї. Завалений антифолатами від Єлли, взятий в облогу пацієнтами, що нагально потребували цих препаратів, Фарбер залучив додаткові сили: гематолога Луїса Даймонда й групу помічників — Джеймса Вольффа, Роберта Мерсера та Роберта Сільвестера.

Своїм першим клінічним експериментом Фарбер розлютив керівників дитячої лікарні, ну а другим довів їх до шалу. Співробітники лікарні постановили усунути всіх стажистів-педіатрів із відділу хіміотерапії лейкозу (вважали, що в цих палатах панує дух надто вже відчайдушного експериментаторства, а це не сприяє медичній освіті) й фактично змусили Фарбера та його помічників самотужки доглядати пацієнтів. Хворих на рак дітей, як зазначив один хірург, повелося «запроторювати до лікарняних палат у найдальших закутках». «Вони ж усе одно на смертному одрі», — відказали педіатри. «Та чи не краще вчинити по-милосердному, — наполягав хтось, — просто дати їм спокійно померти?» Коли один лікар запропонував, щоб приберегти оці Фарберові новітні «хімікати» тільки як крайній засіб порятунку лейкозних дітей, то вчений-новатор, пригадавши свою колишню роботу патологоанатома, відрізав: «А тоді вам знадобиться один-єдиний хімікат — рідина для бальзамування».

У задній кімнаті ракового відділу, поряд з ванними, Фарбер влаштував імпровізовану клініку. Невеликий штат його співробітників розмістився в різних невикористовуваних приміщеннях відділу патології — підсобках, конторках і присховових кімнатках. Інститут дуже мало чим допомагав. Цим співробітникам доводилося заточувати свої власні голки для проб кісткового мозку — дідівська практика, як у давніх хірургів, що гострили ножі на точилах. Фарберові помічники ретельно стежили за перебігом хвороби пацієнтів, приділяючи увагу найменшим подробицям. Належало зафіксувати кожну пробу крові, кожне переливання, кожний напад лихоманки. Про випадок перемоги над лейкемією Фарбер прагнув закарбувати для нащадків кожну мить цієї битви, хай навіть ніхто не хоче й глянути, як її провадять.

* * *

Узимку 1948 року на Бостон опустилися прикрі та тріскучі морози. Зірвалися снігові бурі й довели Фарберову клініку до застою. Вузьку асфальтову доріжку, що вела до Лонг-авеню, вкрили купи брудної снігової каші,

а підвальні тунелі, що їй восени погано опалювалися, тепер заморозилися. Годі було щодня робити ін'єкції антифолатів, і команда Фарбера відступила до трьох разів на тиждень. У лютому, коли бурі вщухли, поновився щоденний графік.

Тим часом поширювалася новина про досліді з дитячою лейкемією, й до експериментальної клініки потяглася вервечка дітей. І кожний конкретний випадок був характерний неймовірною особливістю — внаслідок ін'єкцій антифолатів кількість лейкозних клітин зменшувалася, а то й навіть цілком спадала до нуля, принаймні на деякий час. Траплялися ремісії — такі самі разючі, як у Сандлера. Два хлопчики, яких лікували аміноптерином, повернулися до школи. Ще одна дитина, дівчинка двох з половиною років, пролежавши сім місяців у ліжку, почала «бавитися й бігати». Завдяки нормалізації складу крові на короткий час майже поверталися втрачені радощі дитинства.

Але завжди ставалося те саме лихо. По кількох місяцях полегшення рак неминуче переходив на рецидив і не піддавався навіть найсильнішим препаратам Єлли. У кістковому мозку знову з'являлися бласти, а потім вони лавиною надходили в кров, і цього процесу не могли пригальмувати навіть найактивніші антифолати. Роберт Сандлер помер 1948 року, хвороба піддалася лікуванню на кілька місяців.

А однак ремісії, нехай і тимчасові, були справжні й історичні. До квітня 1948 року було досить даних, щоб приготувати попередній матеріал для медичного видання «New England Journal of Medicine». Фарберова група лікувала шістнадцятьох пацієнтів. У десяти випадках хвороба помітно відступила. П'ять дітей — близько третини усієї кількості — прожили чотири, а то й шість місяців після того, як поставлено діагноз. У перебігу лейкемії шість місяців життя — це ціла вічність.

* * *

У Фарберовій статті, опублікованій 3 червня 1948 року, було сім сторінок, заповнених таблицями, малюнками, фотографіями мікроскопічних об'єктів, лабораторними даними й показниками аналізів крові. Її мова відзначається сухістю, формальністю, безсторонністю й науковістю. А проте, як і всі великі медичні статті, це захоплива оповідь. Як і всі хороші твори, вона не старіє: читати її нині — це означає опинитися за кулісами подій, у неспокійному житті бостонської клініки, де пацієнти чіпляються за життя, а Фарбер і його асистенти силкуються винайти нові ліки проти жахливої недуги, що ненадовго завмирає й повертається. Це сюжет із початком, серединою і, на жаль, кінцем.

До публікації поставилися, як згадує один вчений, «зі скептицизмом, недовірою й злістю». Самому ж Фарберу досліді принесли новину, що манила, дражнила й гризла: рак, навіть у найагресивнішій формі, давався лікувати хімічними препаратами. За півроку, 1947—1948-го, цей медик по-

ІМПЕРАТОР УСІХ ХВОРОБ

бачив, як двері ненадовго, спокусливо відчинились — і знову щільно зачинились. І в цьому дверному прорізі він угледів блискучу можливість. Агресивний соматичний рак відступив завдяки хімічному препарату — це було фактично безпрецедентне явище за всю історію цієї хвороби. Влітку 1948 року один із Фарберових помічників, виконавши біопсію кісткового мозку лейкозної дитини після лікування аміноптерином, не міг повірити в результати. «Кістковий мозок видавався таким нормальним, — написав він, — що можна було помріяти про одужання».

І Фарбер таки мріяв. Про те, як спеціалізовані протипухлинні препарати вбиватимуть злоякісні клітини, а нормальні клітини регенеруватимуть і повертатимуться у своє природне фізіологічне середовище. Про цілий спектр таких соматичних антагоністів, що нищитимуть бласти. Про лікування лейкозів хімічними препаратами й про застосування такого досвіду роботи в боротьбі з іншими поширеними видами раку. Він кинув рукавичку раковій медицині. Підняти її належало цілому поколінню лікарів і науковців.

Сокровенні муки

Ми показуємо себе в метафорах, які вибрали, щоб зобразити космос у мініатюрі.

Стівен Джей Гулд

Таким чином, уже понад 3000 років ця хвороба відома в медичній практиці. І ось уже понад 3000 років людство стукає в двері медичної практики загля «лікування».

«Форчун», березень 1937

Тепер настала черга раку бути недугою, яка не стукає, перш ніж увійти.

Сьюзен Зонтаг,

«Хвороба як метафора»

Ми схильні вважати рак «сучасною» хворобою, бо дуже вже сучасними метафорами його описують. Це недуга перевиробництва, блискавичного й невпинного поділу, що постає з провалля некерованости. Сучасна біологія спонукає нас уявляти клітину як молекулярну машину. Рак — це машина, яка, не можучи позбутися даної їй первинної команди (зростати), вироджується в незнищений самохідний автомат.

Думка про рак як нещастя, що парадигматично належить ХХ століттю, як переконливо доводить Сьюзен Зонтаг у своїй книжці «Хвороба як метафора», пов'язана з виявами іншої недуги, яку колись вважали символом іншої епохи, — туберкульозу в дев'ятнадцятому столітті. Обидві хвороби, як влучно зазначила авторка, були однаково «відразливі — в первинному значенні цього слова: зловісні, жахливі, нестерпні здоровому глузду». Обидві відбирали життєздатність, затягували побачення зі смертю, і в обох цих випадках хворобу характеризувало *вмирання* — ще більшою мірою, ніж сама смерть.

Попри такі паралелі, туберкульоз належить до іншого століття. Званий інакше сухотами, він був вікторіанським романтизмом, доведеним до патологічної крайности — гарячковим, безжалісним, застоїним і нав'язливим. Хвороба поетів — Джона Кітса, що тихо гибів до смертельного кінця в римській кімнатці з видом на Іспанські сходи, чи Байрона, невірального

романтика, що вифантазував про смерть від цієї недуги, аби справити враження на свою коханку. «Смерть і хвороба часто красиві, як [...] виснажливий сухотний жар», — написав 1852 року Торо. У «Зачарованій горі» Томаса Манна цей «виснажливий сухотний жар» вивільнює гарячкову творчу силу у своїх жертвах, яка просвітлює, надихає й очищає, і ця сила теж, мабуть, обтяжена сутністю своєї епохи.

Натомість раку притаманні сучасніші образи. Його клітина — відчайдушна індивідуалістка, «в кожному сенсі цього слова нонконформістка», як написав хірург-письменник Шервін Ньюланд. Термін «метастаз», яким послуговуються, щоб описати переміщення раку з місця на місце, цікаво поєднує слова *meta* і *stasis* (у перекладі з грецької — «поза сталістю».) Це нестійкий, частково невірноважений стан, що відображає своєрідну нестабільність сучасності. Якщо сухоти колись убивали своїх жертв патологічним випотрошуванням (туберкульозна паличка поступово спорожнює легені), то рак душить нас, переповнюючи органи надміром клітин, це альтернатива туберкульозу, патологія надлишку. Ця хвороба-експансіоністка вторгається через тканини, створює колонії у ворожому середовищі, шукає й знаходить «осідок» у якомусь органі, а тоді переходить в інший. Відчайдушна, винахідлива, жвава, загарбницька, практична й сторожка, вона живе так, ніби вчить нас, як виживати. Протистояти ракові означає виступити проти паралельного виду, чи не краще пристосованого до виживання, ніж навіть ми.

Образ раку як нашого відчайдушного й злісного двійника-сучасника тому й такий невідчепний, бо правдивий, принаймні почасти. Ракова клітина — це дивовижно вироджена нормальна клітина. Рак — феноменально успішливий загарбник і колонізатор, зокрема й тому, що користує з тих самих особливостей, що їм завдяки ми успішливі як вид чи організм.

Зростання кількості ракових клітин, як і звичайних, має в основі елементарний спосіб — поділ однієї клітини надвоє. У нормальних тканинах цей процес чітко й суворо регулюється — таке множення викликають спеціальні сигнали й припиняють інші сигнали. У разі раку неприборканий поділ породжує клітини — покоління на покоління клітин. Біологи використовують термін *клон* на позначення клітин, які мають спільного генетичного предка. Рак, як ми нині знаємо, — клональна хвороба. Майже кожен відомий її різновид бере початок від однієї клітини-предка, яка, набувши властивість необмеженого поділу й живучості, породжує безмежну кількість нащадків. Повторюється до нескінченності вірховське *omnis cellulae cellulae cellula*.

Але це не просто клональна хвороба. Рак *розвивається* завдяки клонуванню. Якби розмноження злоякісних клітин відбувалося без еволюції, то вони не були б наділені потужними можливостями вторгатися, виживати і метастазувати. У кожному їхньому поколінні є невелика частка, генетично відмінна від своїх предків. Коли хімотерапевтичний препарат або імунна система нападає на злоякісні новоутвори, то постають му-

тантні клони, які можуть протистояти нападу. Виживають найкраще пристосовані ракові клітини. Цей безрадісний і безжалісний цикл мутації, добору й поділу породжує клітини, щораз краще пристосовані до виживання й розмноження. У деяких випадках мутації прискорюють набуття інших мутацій. Генетична нестабільність, як ідеальне безумство, забезпечує потужний імпульс для створення мутантних клонів. Таким чином рак, на відміну від будь-якої іншої недуги, використовує фундаментальну логіку еволюції. Якщо наш біологічний вид можна назвати кінцевим продуктом дарвінівського добору, то таким самим продуктом буде й ця неймовірна хвороба, що таїться в нашому нутрі.

Ці метафоричні спокуси можуть завести на манівці, але вони невіддільні від такого предмету, як рак. Почавши писати цю книжку, я гадав, що вийде щось на зразок «історії» раку. А однак не міг позбутися відчуття, що пишу не про *щось*, а про *когось*. Мій предмет з дня на день ставав чимсь таким, що нагадував якусь особу — загадкову й трохи спотворену, відображення в дзеркалі. У мене виходила не так медична історія хвороби, як щось особистіше й інтимніше: її біографія.

* * *

Отож поведу мову із самого початку, адже кожний біограф мусить засвідчити народження об'єкта його уваги. Де «народився» рак? Скільки йому років? Хто перший написав про нього як хворобу?

У 1862 році в Луксорі, що в Єгипті, Едвін Сміт — незвичайний чоловік, трохи вчений, а трохи гендляр, підробник антикваріату й єгиптолог-самоук — купив (або ж, як дехто стверджує, вкрав) у продавця старовини папірус завдовжки п'ятнадцять футів. Вкрита єгипетським скорописом річ була в жахливому стані — крихка й пожовкла. На думку сучасних науковців, це датована сімнадцятим століттям до нашої ери транскрипція рукопису з 2500 року до н. е. Писець-плагіатор у великому поспіху наробив помилок і чимало їх усунув, відзначивши поправки червоним чорнилом на берегах сувою.

Перекладений 1930 року папірус, як нині вважають, містить зібране вчення Імхотепа — великого єгипетського лікаря, що жив близько 2625 року до н. е. Один із небагатьох не царствених осіб, відомих нам із Старого Царства, він був серед тих, що очолювали тодішне широко засягле єгипетське відродження. Радник при дворі фараона Джосера, Імхотеп трохи прикладався в нейрохірургії, випробував себе як архітектора і зробив перші розвідки в галузі астрології й астрономії. Навіть греки, прийшовши до Єгипту кілька століть після смерті цього науковця й відчувши виразний, гарячий повів його інтелекту, сприйняли Імхотепа як давнього мага й ототожнили зі своїм богом медицини — Асклепієм.

Несподіваною рисою Смітового папірусу стала не магія та релігія, а те, що їх якраз і не було. У світі, що захряс у заклинаннях, примовляннях і чарах, Імхотеп писав про зламані кості й зміщені хребці добірною сте-

рильною науковою мовою — немовби з нинішнього підручника хірургії. Сорок вісім випадків у його творі — переломи рук, зяючі абсцеси на шкірі, розтрощені кістки черепа — розглянуто як недуги, а не окультні явища, кожен зі своїм анатомічним глосарієм, діагнозом, висновком і прогнозом.

У ясному світлі лампи саме цього стародавнього хірурга вперше постає рак як окрема хвороба. Описуючи сорок п'ятий випадок, Імхотеп радить: «Якщо ти досліджуєш [випадок] з набухлими наростами й виявиш, що вони поширилися на грудях; якщо покладеш руку на груди [і] відчуєш, що ці нарости прохолодні й у тілі взагалі немає ніякої гарячки, коли його мацає рука; якщо ці нарости не зернисті, не містять рідини й не призводять до виділення рідини, натомість вони відчутно опуклі під твоїм дотиком, ти маєш сказати про таку болячку: «Це випадок набухлих наростів, з якими я повинен боротися. [...] Випнуті пухлини на грудях означають, що в грудях поширюються набряки — великі та тверді; на дотик ці пухлини неначе кульки з обгорток, або ж їх можна порівняти з незрілим плодом гемату, твердим і прохолодним на дотик».

«Набухлі нарости на грудях», прохолодні, тверді й щільні, як плід гемату, що підступно поширюються під шкірою, — навряд чи може бути яскравіший опис раку молочної залози. Після кожного наведеного в папірусі випадку йде коротке обговорення процедур, нехай навіть тільки паліативних: молоко, налите у вуха нейрохірургічних хворих, компреси для лікування ран, бальзами для опіків. Та ось про сорок п'ятий випадок Імхотеп нетипово промовчав. У розділі під назвою «Лікування» він написав тільки одне речення: «Такого немає».

На тому визнанні безсилля рак фактично зник із історії давньої медицини. Інші хвороби кружляли земною кулею, залишаючи по собі загадкові сліди — легенди й документи. Люта пошесть лихоманки — мабуть, тифу — спалахнула 1715 року до нашої ери в портовому місті Аваріс і умертвила багатьох городян. Численними вогнищами вибухала, наче вулкан, віспа; у дванадцятому столітті до нашої ери вона залишила красномовні позначки на обличчі Рамзеса V. Сухоти здіймалися і йшли на спад у долині Інду, як і його сезонні повені. Ну а рак якщо й існував у проміжках довгої низки цих масових епідемій, то поведився тихо й не залишав слідів, які можна було б легко розпізнати в медичній чи в будь-якій іншій літературі.

★ ★ ★

Минуло більш ніж два тисячоліття після того, як Імхотеп описав рак, поки цю хворобу згадали вдруге. І знову цю згадку оповиває запона замовчування й соромливості. У розлогій «Історії», створеній близько 440 р. до н. е., грецький учений Геродот описує випадок перської цариці Атосси, яку раптово уразила незвичайна хвороба. Атосса була дочка Кіра й дружина Дарія, легендарно жорстоких ахеменідських імператорів, що послідовно один за одним правили на величезних теренах — від Лідії на узбережжі

Середземного моря до Вавилону на березі Перської затоки. В середині свого правління Атосса помітила в себе на грудях кровоточиву гульку, що могла виникнути внаслідок особливо злісної форми раку молочної залози, якого звать запальним (тоді злоякісні клітини проникають у лімфатичні вузли молочної залози й викликають ріст червоної набряклої маси).

Якби Атосса побажала, то біля її ліжка зібрався б увесь почет медиків — від Вавилону до Еллади — й заходився б лікувати. Натомість вона впала у відчай — непроникну самотину. Закутувалася в простирадла, влаштувавши собі добровільний карантин. Цілком можливо, що медики Дарія пробували лікувати її, але безуспішно. Зрештою грецький раб Демосед намовив царицю на те, щоб дозволити йому видалити пухлину.

Невдовзі після операції Атосса загадково зникає з Геродотового тексту. В автора з цією жінкою пов'язаний лише незначний поворот сюжету. Ми не знаємо, чи вирости нові пухлини, коли і як померла пацієнтка, але це хірургічне втручання мало принаймні тимчасовий успіх. Атосса вижила й мусила віддячити Демоседові. Таке тимчасове полегшення від болю й недуги спонукало її до гарячкової віддяки та територіальних амбіцій. Дарій поклав собі піти походом до Скіфії, на східні межі його імперії. Принукувана Демоседом, який прагнув повернутися на батьківщину, Атосса благала свого чоловіка, щоб той спрямував свою кампанію в західному напрямку й вторгся в Грецію. Цей поворот Перської імперії зі сходу на захід (а по тому й низка греко-перських воєн) означав один із вирішальних моментів у ранній історії Заходу. Отже, саме пухлина Атосси потихеньку призвела до того, що на море виплила тисяча суден. Рак, як і належить потаємній хворобі, умочив пальці в історії стародавнього світу.

★ ★ ★

Але Геродот та Імхотеп — це тільки оповідачі, в їхніх історіях, як і в усіх інших, є прогалини і невідповідності. «Рак», який ці автори зобразили, цілком міг бути таким насправді, а могло статися й так, що за туманними описами криються абсцеси, виразки, бородавки або родимки. Єдині незаперечні випадки раку в історії — це ті, в яких злоякісні тканини певним чином збереглися. А щоб зіткнутися з одним із таких випадків сам на сам і справді глянути у вічі давній хворобі, доведеться помандрувати до тисячолітньої могили на далекій заметеній піском рівнині в південній частині Перу.

Ця рівнина простягається на шістсот миль у північній околиці пустелі Атакама — пересохла, безлюдна смуга вздовж підвітряної тіні гігантського пасма Анд, від південної частини Перу до Чилі. Місцевість, яку ненастанно обдуває теплий сухий вітер, не бачила дощу за всю незапам'ятну історію людства. Важко уявити, що тут колись процвітало життя, але саме так і було. Рівнина всяяна сотнями могил — неглибоких ямок, викопаних

у глині, а тоді ретельно облямованих камінням. Цілими століттями бурі, собаки та грабіжники спустошували ці ямки — ексгумували минувшину.

У могилах спочивають муміфіковані останки членів племені чирибая. Племя нічого не зробило для того, щоб зберегти своїх мерців, зате тутешній клімат майже ідеально підходить для муміфікації. Глина всотувала воду та інші рідини з організму знизу, а вітер висушував тканини згори. Таким чином небіжчики, чимало яких поховано сидячи, швидко застигали в часі та просторі.

У 1990 році одне з таких великих висохлих поховань, що містило близько 140 тіл, привернуло увагу Артура Ауфдергайде, професора Міннесотського університету в Дулуті. Здобувши освіту патологоанатома, цей науковець спеціалізувався в галузі палеопатології — вивчення давніх зразків. На відміну від Фарбера, він робив розтини не щойно померлих людей, а муміфікованих, останки яких знайдено на археологічних розкопках. Рештки людських тканин він зберігає в стерильних молочних бідончиках, у підвальному приміщенні, що в штаті Міннесота. Тут є майже п'ять тисяч зразків тканин — результати десятків біопсій, і кістки сотень скелетів.

На цьому чирибайському кладовищі патологоанатом спорудив імпровізований анатомічний стіл і упродовж кількох тижнів зробив 140 розтинів. Одна мумія стала незвичайною знахідкою. То була молода жінка тридцяти з гаком років, яку поховали сидячи, згорненою калачиком, у неглибокій могилі. Оглядаючи мумію, Ауфдергайде намацав жорсткий «цибулеподібний нарост» на лівій верхній ділянці руки. Складки чудово збереженої пергаментної шкіри випнулися від гулі — неторканой, повної кісткових спікул. Це, поза сумнівом, була злоякісна пухлина кістки — остеосаркома, яка тисячу років протривала всередині мумії. Міннесотський науковець припускає, що пухлина прорвалася ще за життя. Навіть невеликі, такі новоутвори можуть бути неймовірно болючі. Мабуть, ця жінка мучилася від страшного болю.

Ауфдергайде не єдиний палеопатолог, що виявив рак у муміфікованих зразках. (Кісткові пухлини, як тверді й завапновані тканини, мають більше шансів зберегтись упродовж століть.) «У муміях виявлено й інші види раку, коли вціліли злоякісні тканини. Найдавнішим із них є рак черевної порожнини — випадок, що стався в Єгипті близько чотирьохсотого року нашої ери», — сказав він. В інших випадках палеопатологи знайшли не фактичні пухлини, а ознаки того, що такі були в організмі. Кістки черепа чи плеча деяких скелетів рясніють крихітними дірочками, посталими через метастази раку шкіри або молочної залози. У 1914 році в александрійських катакомбах група археологів знайшла єгипетську мумію віком дві тисячі років, тазову кістку якої уразила пухлина. Луїс Лікі, археолог, який розкопав Люсі — один із найдавніших відомих людських скелетів, також виявив неподалік щелепну кістку, датовану 4000 роком до н. е., з ознаками своєрідного виду лімфоми, ендемічного в Південно-Східній Аф-

риці (хоча походження цієї пухлини не підтверджено патологією.) Якщо ця знахідка — таки предковичне свідчення зляжкисности, то рак далеко не «сучасна» хвороба, а одна з найдавніших, які взагалі траплялися в людини. Цілком можливо, що й *найдавніша*.

★ ★ ★

Найбільш вражає, однак, не те, що рак був у далекому минулому, а те, що він траплявся доволі рідко. Коли я запитав Ауфдергайде про причину, він, засміявшись, відповів: «Рання історія раку полягає в тому, що її дуже мало, цієї історії». Месопотамці знали свої мігрени, єгиптяни мали назву судом. Подібну до прокази недугу — *цара'ат* — згадано в книзі Левіт. В індуїстських Ведах є медичний термін на позначення набряку, є богиня, яка відповідає за віспу. Туберкульоз був такий поширений і відомий, що давні люди мали окремі слова для кожної його форми, як ото нинішні ескімоси для кожної форми льоду. Натомість очевидно немає навіть поширених видів раку, як-от рак молочної залози, легень і простати. За кількома помітними винятками, на величезному обширі історії медицини немає ні книжки про рак, ні його бога.

На те є кілька причин. Рак — це вікова хвороба, іноді й експоненційно. Ризик раку молочної залози, наприклад, становить близько 1/400 для тридцятирічної жінки й збільшується до 1/9 для сімдесятирічної. У більшості давніх суспільств люди жили не настільки довго, щоб захворіти на рак. Чоловіки і жінки довго хиріли від туберкульозу, водянки, холери, віспи, прокази, чуми й пневмонії. Якщо рак і був, то його покривало море інших недуг. Справді, поява раку у світі — це наслідок подвійного заперечення: ця хвороба стає поширеною тільки тоді, коли знищено всіх інших убивць. У дев'ятнадцятому столітті численні медики пов'язували рак із розвитком цивілізації: гадали, що все пояснюється поспіхом і вируванням сучасного життя, які певним чином спричиняють патологічний ріст в організмі. Посилання було правильне, але не причинність: цивілізація не викликала раку, а завдяки подовженню тривалості людського життя *відкрила* його.

Хоча, безумовно, довголіття стало найважливішим чинником у поширенні раку на початку ХХ століття, та, ймовірно, не єдиним. У минулому столітті також значно поліпшилася наша здатність виявляти рак на дедалі раніших стадіях і точно визначати його як причину смерті. Смерть дитини від лейкозу в 1850-х пояснили б абсцесом чи інфекцією (або ж, як було у випадку Беннета, «нагноєнням крові»). Завдяки методам хірургії, біопсії та розтинів дедалі вдосконалювалася наша здатність діагностувати рак. Після впровадження маммографії для виявлення раку молочної залози на ранній його стадії різко збільшилася частота випадків цієї недуги — позірно парадоксальний результат, який набуває сенсу, коли ми розуміємо, що рентгенівські промені дозволяють діагностувати пухлини вже на самому початку їх виникнення.

ІМПЕРАТОР УСІХ ХВОРОБ

I, нарешті, зміни в структурі сучасного життя радикально змістили спектр раку: зріс рівень захворюваності на деякі різновиди, а на інші — навпаки — знизився. Рак шлунка, наприклад, був дуже поширений серед певних верств населення аж до кінця дев'ятнадцятого століття — ймовірно, через кілька канцерогенних речовин, виявлених у розсолах для квашення та консервантах, і це посилювалося дією ендемічних та заразних інфекційних бактерій, що викликають рак шлунка. Із впровадженням сучасної холодильної техніки (і, можливо, завдяки змінам у громадській гігієні, що послабили розмах ендемічних інфекцій) епідемія раку шлунка, здається, відступила. Натомість у 1950-х роках різко зросла захворюваність на рак легенів у чоловіків унаслідок того, що на початку ХХ століття серед них поширилося куріння. У тих жінок, що стали курцями в 1950-х роках, рівень захворюваності на цей різновид ще не досяг свого піку.

Наслідок цих демографічних та епідеміологічних змін і досі дуже вагомий. У 1900 році, як зазначив Розвелл Парк, туберкульоз був, безумовно, найпоширенішою причиною смерті в США. За цією недугою йшла пневмонія (Вільям Оузлер, відомий лікар із Університету Джонса Гопкінза, назвав її «командиркою смертників»), діарея і гастроентерит. Рак, як і раніше, відставав, посідаючи далеке сьоме місце. На початку 1940-х років він просунувся до другого місця в переліку, відразу після серцевих хвороб. За той же проміжок часу тривалість життя американців зросла приблизно на двадцять шість років. Майже удвічі збільшилася частка осіб, що мали понад шістьдесят років, тобто перебували у віці, коли починає наступати більшість видів раку.

Нехай випадки раку в давнині були рідкістю, та все одно не можна забувати про пухлину, яку Ауфдергайде знайшов на кістці мумії тридцятип'ятирічної жінки. Ця хвора, мабуть, роздумувала над тим, звідки взявся невідчепний гризький біль у кістці і гуля, що повільно випинається з руки. Дивлячись на пухлину, важко позбутися відчуття, що ти зіткнувся з могутнім монстром у зародку.

ОНКОС

Від неперекипілої чорної жовчі береться рак.

Гален, року Божого 130

Отже ж, ми нічого не дізналися ані про справжню причину раку, ані про його фактичну природу. Ми на тому ж місці, де були еліни.

Френсіс Картер Вуд, 1914 р.

Це погана жовч. Це погані звички. Це погане начальство. Це погані гени.

Мел Гривз,

«Рак: еволюційна спадщина», 2000 р.

Певною мірою хвороби немає, поки ми не умовилися, що вона таки є, сприйнявши, назвавши її й відгукнувшись на неї.

Чарлз Е. Розенберг

Навіть правічний монстр потребує імени. Назвати хворобу означає описати певний стан нездужання — літературний акт, який потім стає медичним. Задовго перед тим як стати предметом лікарського дослідження, пацієнт — це, насамперед, просто оповідач своїх страждань, мандрівник, який побував у царстві хвороби. Щоб її полегшити, треба почати з того, що вилити душу.

Назва кожної з давніх хвороб — це по заслuzі сконденсована історія. Тиф із його бурхливим перебігом, з нестійкою, неначе пара, лихоманкою, узяв назву від грецького слова *τυφών*, що позначає батька палючих вітрів; воно також пов'язане з поняттям «тайфун». Інша назва грипу — інфлюєнца — походить від латинського *influentia* (вплив), бо середньовічні лікарі припускали, що циклічні епідемії цієї недуги відбуваються під впливом зірок і планет, які, обертаючись, то наближаються, то віддаляються від Землі. Назва «туберкульоз» постала з латинського слова *tuberculum* — «гулька», «бульбинка», що відповідає набряклим залозам, схожим на невеличкі овочі. Туберкульоз лімфатичних вузлів, по-інакшому золотуха, на-

званий латиною *scrofula* («свиноматка»), і це слово викликає в уяві доволі прикрий образ низки розбухлих залоз, вишикуваних у лінію, як поросята-сисунці біля льохи.

За часів Гіппократа, близько 400 р. до н. е., в медичній літературі вперше з'явилося слово, що позначало рак. *Καρκίνος* — це по-грецькому «краб». Пухлина з плетивом набубнявілих кровоносних судин навколо неї нагадувала цьому еллінському медикові краба, що, розкинувши вусібіч лапи, зарився в пісок. Образ був своєрідний (вияви кількох різновидів раку справді нагадують крабів) і яскравий водночас. Згодом письменники — як лікарі, так і пацієнти — додали прикрас. Одні порівнювали затвердлу матову поверхню пухлини з жорстким панциром крабового тіла. Другі відчували цього краба, що рухався під плоттю, коли хвороба крадькома поширювалася по всьому тілу. Третім раптовий напад болю, спричинений недугою, видавався немовби від затиску крабових клешень.

Ще одне грецьке слово переплелось з історією раку — *όνκος*, яким по-слуговувалися для опису пухлин, звідки й узяла свою сучасну назву наука онкологія. Воно позначало масу, вантаж, а переважно тягар. Отож рак уявляли як обтяження тіла. В еллінському театрі тим самим словом — «онкос» — називали трагічну маску, часто нарощену згори громіздким конічним додатком, щоб позначити психічні навантаження на її носія.

Хоча такі яскраві метафори можуть бути співзвучні з нашим сучасним розумінням раку, але Гіппократів краб і хвороба, яку ми нині називаємо раком, — це, по суті, зовсім різні речі. Краб давав себе знати здебільшого великими поверхневими пухлинами, добре видимими на око: рак молочної залози, шкіри, щелепи, шиї та язика. Та й відмінностей між злякисними і доброякісними новоутворами Гіппократ, очевидно, не зауважив: його опис недуги охоплює всі можливі форми пухлин. Вузлики, виступи, набряки, карбункули, поліпи, гранулеми, пустули — все це безладно звалено до купи в одну категорію патології.

Давні греки не мали мікроскопів, а отже, не те що не бачили — навіть уявити не могли такої речі, як клітина. Їм і на думку не могло спасти, що краб-каркінос — це наслідок некерованого розростання клітин. Натомість ці люди мали справу з механікою рідини — з водяними колесами, поршнями, клапанами, камерами і шлюзами. Революція в гідравліці почалася з іригації та проведення каналів й досягла вершини в тому, що Архімед відкрив у ванні свій однойменний закон. Ось це зацікавлення гідравлікою й вплинуло на еллінську медицину та патологію. Щоб пояснити геть усі хвороби, Гіппократ придумав вишукану доктрину на основі рідин та об'ємів і вільно застосовував її до пневмонії, фурункулів, дизентерії та геморою. Тіло людини, як твердив цей видатний медик, складається з чотирьох головних тілесних рідин, званих соками: кров, чорна жовч, жовта жовч і слиз. Кожна з них має свою барву (червону, чорну, жовту й білу), в'язкість і головні властивості. У нормальному тілі ці рідини перебувають в

ідеальній, хоча й доволі хисткій рівновазі. У хворому ж рівновагу порушує надмір однієї з чотирьох складових.

Клавдій Гален, плідний грецький письменник і впливовий лікар, який практикував у римлян близько 160 року, довів гуморальну теорію Гіппократа до апогею. Як і його попередник, Гален став класифікувати всі хвороби, взявши за основу співвідношення кількості різних рідин. Запалення — червоний, гарячий, болючий набряк — пояснено надміром крові. Катар, гранулеми, пустули, лімфатичні вузлики — прохолодні, м'які й білі — це від надлишку слизу. Жовтяниця — від напливу жовтої жовчі. Ну а раку Гален уділив найзлісніший і найзловісніший із чотирьох соків — чорну жовч. (Пояснив надміром цієї маслянистої в'язкої рідини ще тільки одну багату на метафори недугу — депресію. Справді, поширена у середньовіччі назва депресії — меланхолія — походить від грецьких слів μέλας (чорний) і χολή (жовч.) Ось таким чином міцно пов'язано депресію і рак — психічну і фізичну хвороби, спричинені четвертою тілесною рідиною.) Гален припустив, що рак «ловить у пастку» чорну жовч і та, не можучи звідти вийти, застигає збитою грудкою. «Від неперекиплої чорної жовчі береться рак, — писав у шістнадцятому столітті про Галенову теорію Томас Гейл, англійський хірург, — і якщо цей сік їдкий, то він спричиняє укривання виразками, а з тої причини пухлини ще чорніші».

Цей короткий яскравий опис учинить глибокий вплив на майбутнє онкології — набагато глибший, ніж міг передбачити Гален (чи Гейл.) За Галеновою теорією, рак — це наслідок внутрішнього передозування чорної жовчі й наявності *соматичних* злоякісних пухлин. Вони стають тільки місцевим виявом глибинних тілесних дисфункцій, розладу фізіології, що охопив усе тіло. Свого часу Гіппократ не дуже ясно висловився, що рак «краще не лікувати, бо таким чином пацієнти живуть довше». П'ять століть по тому Гален витлумачив гномічні роздуми свого вчителя, пустивши у химерний політ фізіологічну гіпотезу. Труднощі хірургічного лікування раку, припустив він, полягають у тому, що чорна жовч всюдисуща, така ж неопозбувна й всепроникна, як і будь-яка рідина. Можна вирізати ракові пухлини, але вона знову напливе, як ото сік просочується гілками дерева.

Гален помер у Римі 199 року нашої ери, та його вплив на медицину тривав довгі століття. Жовчева теорія раку так вабила своєю образністю, що невідчепно зав'язла у свідомості лікарів. Отож і сприймали хірургічне видалення пухлини — місцеве вирішення соматичної проблеми — як марну справу. Покоління хірургів услід за Галеном на манівці нашаровували свої спостереження, зміцнюючи його теорію. «Не сходи на манівці й не пропонуй оперувати, — писав у середині 1300-х років Джон Ардерн, — бо тільки ганьби наберешся». Чи не найвпливовіший хірург п'ятнадцятого століття, Леонардо Бертіпалья докинув засторогу від себе: «Ті, що наважуються лікувати рак вирізанням, видаленням і викоріненням, тільки перетворюють його з не виразкового на виразковий. [...] За всю свою