

ГРЯЗЬ МИССИСИПИ

Рут и Джордж получали ванкомицин — дешевый антибиотик, который используется уже более шестидесяти лет. Это один из самых часто используемых препаратов в моей больнице — мы прописываем его, когда у пациента есть инфекция, которая распространяется, но мы не знаем почему. За последние годы его сила заметно ослабла. Бактерии вырабатывают гены, которые ослабляют или метаболизируют ванкомицин, и чудо-лекарство уже не работает так, как это было раньше. Здесь в игру вступает *Allergan*. Нам нужно что-то новое, и если далба может заменить ванкомицин, она станет таким же хитом, о котором говорил Энтони Фаучи, — который компенсирует потери, связанные со всеми другими неудачными препаратами.

Ванкомицин когда-то был таким препаратом. Через несколько лет после того, как пенициллин появился на прилавках в 1940-е, врачи заметили, что бактерии вырабатывают механизмы устойчивости к нему. Когда пенициллин связывается с химическим веществом на бактериальной клеточной стенке, он ставит под угрозу всю структуру — представьте себе крошечную гранату, вставленную в Дженгу, — и предотвращает распространение инфекции. Но даже после непродолжительного столкновения с пенициллином бактерии могут слегка менять форму, и препарат больше не будет работать. Дженга эволюционирует от дерева до кирпича и бетона, так что граната уже не подходит.

Всего через несколько лет после появления на рынке пенициллина врачам стало очевидно, что им потребуется что-то еще для лечения пациентов с инфекциями. Но где это найти? Времени ждать еще одного Александра Флеминга или другого случайного открытия в лаборатории просто не было, поэтому фармкомпания направили группу исследователей разыскивать по миру что-нибудь, что подойдет для лечения бактерий, которые стали устойчивыми к пенициллину.

В 1952 году миссионер на острове Борнео отправил образец грязи своему другу, Е. С. Корнфилду, органическому химику из Илай Лилли. В образце таился организм под названием *Streptomyces orientalis*, который продуцировал вещество, позже названное соединением 05865, способное убивать пенициллин-резистентные бактерии. Соединение 05865 было извлечено из образца грязи с помощью метода хроматографии, который разделяет молекулы, основываясь на их размере, кислотности и электрическом заряде. После очищения был получен новый препарат, который получил название «грязь Миссисипи» из-за своего коричневого цвета. Химики в Илай Лилли оценили его действие в пробирках, затем в течение короткого периода времени провели эксперименты на животных и решили, что грязь должна быть испытана на людях. Немного химического мастерства помогло удалить некоторые примеси, которые и придавали препарату характерный цвет, и новое прозрачное лекарство было переименовано в ванкомицин (его название происходит от слова сокрушить, преодолеть). Грязи из Борнео понадобилось всего шесть лет, чтобы получить одобрение FDA.

Изначально ванкомицин предназначался пациентам с тяжелой, резистентной к пенициллину инфекцией, но вскоре его стали применять в повседневной жизни. Он был лучше, чем конкурентные антибиотики, и врачи не хотели давать своим пациентам лечение, уступающее альтернативному. Но у препарата есть ряд серьезных

побочных эффектов. Ванкомицин может вызвать проблемы с почками и привести к потере слуха, а у некоторых людей развивается аллергическая реакция, известная как синдром красного чело- века, — сильная сыпь на лице, шее и груди, которая обычно появ- ляется через несколько минут после приема. Сегодня мы вни- мательно отслеживаем пациентов, получающих ванкомицин, и регулярно берем анализы крови, чтобы убедиться, что они не получают слишком большую или слишком маленькую дозу.

Анализ крови является проблемой, особенно для паци- ентов, которые лечатся антибиотиками месяцами, и *Allergan* был готов поспорить, что далба может украсть часть доли рын- ка ванкомицина. Не нужны ни анализы крови, ни повторные инъекции. Пациенты получают одно вливание и уходят. В теории это было революционное лекарство, по крайней мере, пока мы не берем в расчет стоимость. Ванкомицин — это дженерик, и его оптовая цена составляет менее 40 долларов. Далба стоит несколько тысяч долларов за одну дозу, и непонятно, как наша система здравоохранения сможет его оплатить. Нет ничего удивительного в том, что *Allergan* ставит высокую цену на новый революционный препарат. Но какая цена будет слишком высокой?

После того как я включил Рут и Джорджа в свое клиническое исследование, я спускался в приемник скорой помощи, чтобы встретиться с молодым человеком по имени Эрвин Дэвис. Эрвин был студентом-медиком четвертого курса из штата Небраска, он приехал в Манхэттен, чтобы принять участие в отборах на обучающее место в ординатуре в соседней больнице. Это харак- терно для некоторых врачебных специальностей — дерматологии, офтальмологии, радиационной онкологии, и это было необхо-

димо для выбранного Эрвином раздела медицины — нейрохирургии. У Эрвина были ярко-зеленые глаза и стрижка под горшок, и когда я подошел к носилкам, он уютно устроился рядом с девушкой с густо накрашенными глазами.

— Я доктор Маккарти, провожу клинические исследования. Лицо Эрвина посветлело.

— Круто, — ответил он.

Девушка отстранилась и достала телефон. Я достал форму согласия и подумал над тем, что сейчас буду говорить.

— Это исследование флегмоны, а именно воспаления соединительных тканей, — сказал я. — Я правильно понимаю, что у вас кожная инфекция?

Глядя ему в глаза, я вспомнил свои ощущения, когда был на пороге окончания медицинского университета и становления врачом. Смесь ужаса и волнения, ожидание выпуска из медицинского, знание, что люди скоро будут доверять свои жизни твоим трясущимся рукам. Это чувство никуда не делось.

— Я слышал, вы студент-медик.

Эрвин задрал рубашку, а его подруга закатила глаза. Несмотря на макияж, она выглядела совсем юной, подростком.

— Вот здесь, — сказал он, указывая на правый сосок.

— Выглядит так себе.

Область была опухшей и воспаленной — врачи назвали бы ее «злой» — и казалась вдвое больше своего обычного размера. Я посмотрел на его грудь.

— Выглядит болезненно, — сказал я. — Что случилось?

Эрвин улыбнулся и посмотрел на свою спутницу.

— Шоты с текилой.

Девушка вновь закатила глаза, глядя в телефон.

— Вчера вечером мы слишком хорошо повеселились.

— Дурак, — сказала она, и оба рассмеялись.

Но на самом деле такие детали очень важны для моего исследования.

— Мы собираем информацию о больных с кожными инфекциями, — сказал я, — людям нужна госпитализация. Но есть ряд критериев исключения.

— Например?

— Исключаются раны от укусов. Как человеческих, так и животных.

Рот содержит различные бактерии, которые могут не реагировать на антибиотики, такие как ванкомицин или далба. (Некоторые врачи опасаются укусов кошки больше, чем укусов собаки, потому что их зубы острее и с гораздо большей вероятностью могут проткнуть кость.)

Эрвин приподнял бровь.

— Это рана от укуса?

— Ну-у, было много поцелуев... Но я уверен, — его партнерша отложила телефон и вздохнула. — Никто меня не кусал, сэр.

Я кивнул и протянул Эрвину форму согласия. Через минуту или две он вернул мне неподписанный документ.

— Давайте поиграем в игру, — сказал он. — Я буду пациентом.

— Вы и есть пациент, — напомнил я ему.

— Любит ролевые игры, — тихо сказала девушка.

Разговаривал ли я так, будучи студентом-медиком? Я представил, каким станет Эрвин через год, спустя год сточасовых рабочих недель, удручающих замечаний от начальства и бессонных ночей. Год интернатуры навсегда изменил меня, с Эрвином произойдет тоже самое.

— Вы добились эквивалентности? — спросил он.

Эрвин был в игривом настроении и наверняка радовался, что роли поменялись и теперь он студент, задающий вопросы профессору. Он гордился собой, употребив это слово.

— Это важно, — сказал он с напускной серьезностью.

Имелось в виду состояние неопределенности о преимуществах различных терапий в клинических исследованиях, когда медицинское сообщество не знает, какое лекарство лучше. Если клиническая эквивалентность существует, то ни один из участников рандомизированного исследования сознательно не получит худшее лечение, чем другие.

— И нужно, — добавил он.

— Я вижу, что вы знакомы с научной этикой.

Он взглянул на свою спутницу, а затем снова на меня.

— Чуть-чуть.

Пока мы говорили, «грязь Миссисипи» медленно капала в его вену через капельницу.

— Если нет эквивалентности, — продолжил Эрвин, — вы должны отменить исследование. Это несправедливо по отношению к пациенту. — Он явно пытался произвести впечатление на девушку, но получалось не очень.

Я начал представлять себе Эрвина в белом врачебном халате — бодрого врача, разбрасывающегося медицинскими фактами на обходах.

— Вообще, я как раз преподаю этику, — сказал я, — нашим первокурсникам.

— Правда?

— Знаете, в чем проблема с эквивалентностью?

Эрвин покачал головой.

— Спрошу по-другому: вы знаете ограничения, связанные с эквивалентностью?

— Нет.

— Так, — сказал я, решая на ходу, много ли времени хочу посвятить этому импровизированному уроку, — кто может определить, есть эквивалентность или нет? Группа экспертов? А кто их отбирает? И как вы определяете неопределенности?

— Гм.

— Кажется очевидным, но это не так. Сколько экспертов должны не согласиться, чтобы эквиполентность считалась не достигнутой?

— Два? — спросил он.

— Это риторический вопрос, — я вернул ему форму согласия. — В моем исследовании есть некоторая неопределенность, но не могу сказать, достигнута ли эквиполентность.

— О'кей.

Другая проблема — та, которую я решил не обсуждать с Эрвином, — это то, что эквиполентность способствует досрочному прекращению исследования. Если Совет по мониторингу данных в разгаре исследования посчитает, что лекарство А лучше, чем лекарство В, комиссия может закрыть его. А это поставит под угрозу результаты. Когда-то я стремился достичь эквиполентности, но потом я узнал о ее недостатках.

— Можно я проверю форму? — спросил Эрвин. — Это исследование лекарственного препарата?

В это время я заметил Джексона в отделении неотложной помощи. Он был в инвалидной коляске, в сопровождении женщины и двух маленьких детей, и медсестра собиралась измерить жизненные показатели. Он снял черный пуховик и отключил небольшой металлический баллон с кислородом, который всегда носил с собой, а я протянул Эрвину форму согласия. Колистин приостановил изначальную инфекцию Джексона, но не вылечил его. Этот человек выглядел так, будто состарился лет на десять с нашей встречи. Он выглядел уставшим, как и я, и подмигнул, когда увидел меня. Я помахал ему рукой и произнес одними губами «минутку».

Мы с Эрвином проверили форму согласия вместе, строка за строкой, пока не дошли до конца.

— За участие, — сказал я, — вы получите двести долларов на дебетовую карту по завершении исследования.

— За что?

— В качестве благодарности.

Его зеленые глаза заблестели.

— О!

Мне было сложно смириться с неторопливым темпом исследований, которые очень непредсказуемы, которые неожиданно тормозят и запускаются, но тут я наконец-то начал чувствовать, что начало положено. Три пациента подряд согласились участвовать в клиническом исследовании. Эрвин подписал бумаги и отдал их мне. Потом спросил спутницу, на что, по ее мнению, они должны потратить эти деньги.

— Здорово! — сказал он, когда я уходил.

Она согласилась.

Я положил подписанную Эрвином форму в карман халата и подошел к Джексону, взяв по пути защитный халат и одноразовые перчатки.