



ПЕТР
ТАЛАНТОВ

CoRpus

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ОТ
МАГИИ
ДО
ПОИСКОВ
БЕССМЕРТИЯ



Библиотека фонда «Эволюция»

Петр Талантов

**0,05. Доказательная медицина
от магии до поисков бессмертия**

«Corpus (ACT)»

2019

УДК 616
ББК 54.1

Талантов П.

0,05. Доказательная медицина от магии до поисков бессмертия /
П. Талантов — «Corpus (АСТ)», 2019 — (Библиотека фонда
«Эволюция»)

ISBN 978-5-17-114111-0

Петр Талантов – врач и маркетолог, член Общества специалистов доказательной медицины и Комиссии Российской академии наук по противодействию фальсификации научных исследований. Его книга отвечает на вопросы, важные для каждого: откуда мы знаем, помогает ли лекарство и не причиняет ли оно больше вреда, чем пользы; что такое доказательная медицина и какой еще она бывает; почему некоторые эксперты утверждают, что выводы большинства медицинских исследований ошибочны, и что с этим делать. Это честный рассказ о том, как работают современные медицина, фармакология и медицинский маркетинг, как возникли распространенные мифы и заблуждения. Здесь нет черного и белого, хороших и плохих – медицина показана как часть нашей культуры, где исторические, психологические и коммерческие факторы сплетаются в сложно устроенную реальность. И теперь у нас есть карта, чтобы в ней не заблудиться.

УДК 616

ББК 54.1

ISBN 978-5-17-114111-0

© Талантов П., 2019
© Corpus (АСТ), 2019

Содержание

Вместо предисловия	8
Часть первая	9
Глава 1	9
Основной инстинкт	9
Магическое лечение	12
Глава 2	17
Не маги	17
Два пути	21
Гений саморекламы	22
Святая Аполлония и корень мандрагоры	24
“А теперь, мистер Билли Бонс, мы посмотрим, какого цвета ваша кровь”	26
Почему единорожий рог не работал	28
Опыт как инструмент	29
Часть вторая	33
Глава 3	33
Глава 4	41
Чудо магнетизма	41
Эксперимент Джона Хайгарта	44
Эффект плацебо	45
А существует ли он вообще?	46
Как мы чувствуем боль	49
Как сопутствующая информация влияет на болевые ощущения	53
Нейромедиаторы плацебо-обезболивания	55
Какие еще известны плацебо-эффекты	56
Мистер Хайд – эффект ноцебо	57
Глава 5	60
Роль плацебо в клинических экспериментах	60
История ослепления	61
Зачем еще нужно ослепление	66
Двойное ослепление	67
Глава 6	72
Измерения	72
Инокуляция	73
Выжил бы сын Бенджамина Франклина, если бы прошел инокуляцию?	76
Глава 7	81
Часовщик играет в кости	81
На пути к сверхчеловеку	83
Леди, пьющая чай	86
Конец ознакомительного фрагмента.	87

Петр Талантов

0,05. Доказательная медицина от магии до поисков бессмертия

© П. Талантов, 2019
© Е. Мартыненко, иллюстрации, 2019
© А. Бондаренко, макет, 2019
© Д. Черногаев, оформление обложки, 2019
© ООО “Издательство АСТ”, 2019

Главный редактор Варвара Горностаева
Художники Андрей Бондаренко, Дмитрий Черногаев
Редактор Екатерина Владимирская
Научные редакторы Михаил Гельфанд, Илья Ясный, Антон Барчук
Ответственный за выпуск Ольга Энрайт
Технический редактор Наталья Герасимова
Корректор Лилия Цинман

* * *



Просветительский фонд “Эволюция”

основан в 2015 году сообществом
российских просветителей.

Цель фонда — популяризация научного
мировоззрения, продвижение здравого
мыслия и гуманистических ценностей,
развитие науки и образования.

Одно из направлений работы фонда —
поддержка издания научно-популярных книг.
Каждая книга, выпущенная при содействии
фонда “Эволюция”, тщательно
отбирается серьезными учеными.

Критерии отбора — научность содержания,
увлекательность формы
и значимость для общества.

Фонд сопровождает весь процесс создания
книги — от выбора до выхода из печати.
Поэтому каждое издание библиотеки фонда —
праздник для любителей
научно-популярной литературы.

Моей дочери

Вместо предисловия

Бог медицины Асклепий был известен многими чудесами. Страждущие со всей Греции собирались в его храмах. Опираясь на посох, он приходил к ним и исцелял любого. До нас дошли рассказы о лысом мужчине, чьи волосы отросли за одну ночь; о женщине, родившей после пятилетней беременности; о девушке с водянкой мозга: обезглавив ее, Асклепий дал жидкости стечь, а затем вернул голову на место. Две с половиной тысячи лет назад эти истории сочиняли и разносили по окрестностям жрецы его храмов. Увы, в те далекие годы они мало что могли дать своим пациентам, кроме рассказов о чудесном исцелении.

Так и по сей день – у медицины две реальности. В одной – существующей для широкой публики – всемогущий волшебник готов взяться за любой недуг. Здесь реклама предлагает таблетки от любой проблемы, а новости рассказывают об открытии способа вылечить очередную смертельную болезнь – кажется, мы скоро избавимся и от старости со смертью. В другой реальности, знакомой немногим, – вместо ослепительных успехов и стремительного прогресса есть тяжелый, изнурительный путь, по которому в полутьме мы медленно движемся вперед, понемногу отвоевывая у боли и смерти месяцы, недели, часы. На нем больше окольных троп и тупиков, чем прямой дороги, а ошибки и поражения случаются чаще, чем открытия и победы. Во второй реальности посох Асклепия (уже не жезл волшебника, а палка слепого, которая помогает найти дорогу) – это медицинские исследования. С их помощью мы нащупываем путь: отличаем эффективное лекарство от бесполезного, узнаем причины болезней, учимся их предотвращать. О них и рассказывает эта книга.

Число 0,05 в заголовке – популярный способ разделять результаты исследований на положительные и отрицательные. Оно – и один из инструментов на пути поиска, и причина большой проблемы, масштаб которой мы стали понимать совсем недавно. Впрочем, вопреки названию в книге совсем немного математики. Здесь важны не массивы цифр и расчеты, а стоящие за ними идеи и роль, которую они играют. Намного больше здесь историй про людей – умных, корыстных, смелых, эгоистичных, настойчивых, безумных, очень разных, – таких же, как и мы с вами. Ведь на пути к медицинскому знанию ярче всего проявляется все лучшее и худшее, на что мы способны. Готовность пожертвовать собой соседствует с жадой наживы, изобретательность и кропотливый труд – с ложью и чудовищной жестокостью.

Эта книга и для врачей, и для тех, кто далек от медицины. Первые найдут в ней то, чему учат не в каждом медицинском университете и с чем непросто столкнуться в каждодневной практике. Для вторых она отвечает на важные вопросы. В поисках ответов на них вы пройдете по увлекательному (хоть и извилистому) пути: побываете на приеме у первобытного лекаря, будете преследовать убийц на улицах Лондона, узнаете, как создают лекарства, и научитесь находить обман в научных статьях. И эта дорога начинается на следующей странице.

Переворачивайте.

Часть первая

Маги и философы

Глава 1

Все начинается с магии

Основной инстинкт

Один из главных мифов медицины – будто бы она изобретена человеческой цивилизацией. На самом деле она появилась задолго до нас. Мы никогда не узнаем, кто был первым живым существом, прибегшим к помощи природных медикаментов, и какое социальное животное впервые помогло избавиться от паразитов другому представителю своего вида. Но мы можем быть уверены, что такое поведение способствовало выживанию, а значит, закреплялось в процессе естественного отбора.

Сейчас мы можем наблюдать как самолечение, так и медицинскую взаимопомощь у самых разных животных начиная с относительно простых насекомых. Зараженные личинками мух гусеницы бабочек медведок поедают листья, содержащие ядовитые алкалоиды. И, судя по всему, лекарство достаточно эффективно¹: такое поведение повышает шансы гусениц на выживание. А плодовые мушки, инфицированные личинками наездников, переключаются на еду, содержащую алкоголь, например на гниющие фрукты. Вредный для паразита алкоголь может затормозить его развитие и значительно повышает шансы плодовых мушек остаться в живых. Любопытно, что, если неподалеку есть самки наездников, плодовые мушки начинают откладывать яйца на содержащей алкоголь еде, заранее обеспечивая свое потомство лекарством.

Социальные насекомые муравьи и пчелы идут еще дальше: они приносят в муравейники и улья смолы, обладающие противогрибковыми и антибактериальными свойствами. Муравьи в большей степени ориентированы на профилактику: они собирают смолу до появления инфекции, но ничего не предпринимают, если заражение не удалось предотвратить. Пчелы же начинают активнее собирать лекарство после появления грибка в улье.

Некоторые морские животные демонстрируют поведение, похожее на взаимоотношения врача и пациента. Во время *симбиотической чистки* специализированные виды-чистильщики удаляют с других животных паразитов. В роли врача-паразитолога выступают определенные виды рыб и креветок. Сходство усиливается тем, что чистка происходит в специально отведенных для этого местах – станциях. А также тем, что чистильщик полностью кормится за счет оказываемой пациентам услуги.

Известно, что некоторые виды птиц, например скворцы, используют при строительстве гнезд растения с антибактериальными и инсектицидными свойствами. Показано, что в таких гнездах живет меньше кровососущих клещей, что может положительно влиять на выживаемость птенцов, особенно в случае нехватки пищи.

¹ Здесь и далее эффективным будет называться то лекарство, которое продлевает жизнь пациента или облегчает его состояние в силу действия самого лекарства, а не других сопровождающих его прием обстоятельств. О влиянии последних на самочувствие пациента мы будем говорить в главе 4, посвященной эффекту плацебо. По ходу книги я буду расставлять такие подсказки со ссылками на другие части книги, в которых какая-то тема раскрывается более подробно. Но я рекомендую не прыгать между главами, потому что каждая опирается на информацию из предыдущих. (Здесь и далее – прим. автора.)

И конечно, еще более близко нам поведение млекопитающих. Так, среди живущих в Северной Америке медведей встречаются *фармацевты*². Они готовят самое настоящее лекарство, пережевывая растение *Ligusticum porteri*, известное как *медвежий корень*, и наносят его на раны и на шкуру – предположительно чтобы отгонять насекомых. Наши более близкие родственники, высокосоциальные макаки капуцины, живя в неволе, изготавливают из растительных материалов простые медицинские приспособления, которыми обрабатывают свои и чужие раны. А дикие капуцины отгоняют насекомых, натирая себя и друг друга растениями с сильным запахом. Как и в случае *груминга*³, особь, оказывающая другим такую услугу, получает некоторые социальные преимущества. Вероятно, именно так у первых людей появилось поведение, связанное с оказанием медицинской помощи, и возник специализирующийся на нем член общины – предтеча современного врача.

Непросто найти подтверждения существования медицины у человека в те эпохи, когда письменности еще не было. Мы можем опираться лишь на немногочисленные сохранившиеся рисунки и следы на найденных археологами костях. Принято считать, что самому старому изображению врача 20 тысяч лет и находится оно в пещере Кро-Маньон во Франции. Украшенный рогами человек в звериной шкуре – скорее всего, жрец. Мы не можем знать наверняка, были ли его ритуалы связаны с лечением, но, опираясь на функции жрецов у народов, сохранивших эту роль в наше время, можем пофантазировать, как это было в далекие времена.

Возможно, жрец-кроманьонец выступал посредником между племенем и невидимыми духами, которыми пытался управлять, чтобы обеспечить удачную охоту, нужную погоду и победу в стычках с враждебными племенами. Не имевшие видимых причин внезапные болезни, иногда поражавшие все племя, тоже могли быть проделками потусторонних сил. Чтобы вернуть соплеменникам здоровье, жрец пытался эти невидимые силы задобрить, запугать или обмануть и подчинить. И если иногда после магического ритуала пациенту становилось лучше, это ставилось лекарю в заслугу и укрепляло его авторитет, социальное и материальное положение.

Однако не нужно считать, что древняя медицина сводилась к магическим пляскам и заклинаниям. Человек всегда замечал связь между болезнями и видимыми изменениями в теле и, воздействуя на последние, пытался победить болезнь. Самой старой находке, подтверждающей медицинские манипуляции с телом, 14 тысяч лет. На найденном в Италии человеческом зубе есть признаки инструментальной обработки кариозной полости. На другом зубе, которому “всего” 13 тысяч лет, полость не только обработана инструментами, но и запломбирована битумом. Неизвестно, выполняли эти процедуры только косметическую функцию или были попытками остановить развитие кариеса, но сходство с тем, что мы делаем сейчас, поразительно. Судя по этим и другим похожим находкам, стоматологи имеют достаточно веские основания называть свою профессию древнейшей.

А вот другая массовая доисторическая операция не могла приносить большинству пациентов никакой пользы. Самому старому черепу с отверстием от *трепанации* насчитывается 7 тысяч лет. В некоторых культурах трепанации были почти столь же обычными, как визиты в поликлинику в наше время: найдены захоронения, в которых характерные отверстия имеет каждый третий череп. Иногда трепанацию применяли для удаления осколков кости черепа при травмах головы, и в этих случаях она могла улучшать состояние пациента и даже спасать жизни. Но большинство трепанаций не было сопряжено с травмами: судя по всему, отверстия в черепе сверлили для лечения самых разных болезней. Возможно, идея операции была в том,

² *Фармацевты* – специалисты по изготовлению лекарственных препаратов.

³ *Груминг* – поведение некоторых социальных животных, состоящее в очистке тела друг друга, например, от паразитов. У некоторых высших приматов груминг является своеобразной экономической системой, дающей тем, кто его совершает, преимущества.

чтобы выпустить из пациента злых духов. Часть пациентов неизбежно гибла в ходе операции, что делает трепанацию самым древним известным случаем массовой *ятрогении* – медицинского вмешательства, вред которого перевешивает пользу⁴. Выживаемость после этой операции варьировалась в разные эпохи от 50 до почти 100 %. В наше время традиция сохраняется у кенийского племени кисии с послеоперационной смертностью⁵, по разным источникам, от 0,5 до 5 %.

Единственный доступный нам способ заглянуть на прием доисторического мага-врача – изучать медицинские представления и методы лечения у народов, не подвергшихся сильному влиянию современной цивилизации, а также отслеживать следы магии, сохранившиеся в современной медицине. Читая эту книгу, вы увидите, как основные магические идеи и практики почти без изменений передаются из эпохи в эпоху.

Медицинская магия основана на естественных, интуитивных идеях, которые появляются в отсутствие знаний о том, как работает тело и как возникают болезни. Она строится на трех главных принципах: *очищении, передаче свойств при контакте и символизме*.

Идея болезни как *засорения* организма – основа магической патофизиологии⁶. Она очень устойчива в разных эпохах и культурах, хотя загрязняющая сущность меняется вместе с картиной мира и представлениями о человеческом теле. Когда мир был населен демонами, она имела сверхъестественную природу, и лечение заключалось в изгнании злых духов. Позже, по мере развития натуральной философии, она превратится в избыток плохих жидкостей, которые можно удалить из тела, выпустив кровь. В XIX веке благодаря новым открытиям в физике удалять из тела нужно было уже плохое электричество. В XXI веке – вызванные плохой экологией шлаки и токсины⁷. Мы еще неоднократно столкнемся с магией очищения в разные эпохи и в очень разных теориях и методах.

Другая важная особенность медицинской магии – идея о передаче болезней при физическом контакте. Безусловно, в ней есть здоровое зерно: именно так и передаются некоторые инфекционные заболевания. Однако в отсутствие представления о микроскопических возбудителях болезни контактность стала простым, наглядным и потому очень устойчивым правилом, распространившимся на все.

Контакт и очищение не должны быть физическими или буквальными. Магии свойственен символизм: образ и символ – равноправная замена тому, что они обозначают. Так, врожденные уродства долгое время объясняли тем, что мать видела во время беременности. Упоминание этого своеобразного фотоэффекта встречается еще в Библии⁸. Когда Иаков захотел, чтобы в его одноцветном стаде появились пятнистые козы и овцы, он взял прутья, вырезал на них полосы и клал перед скотом, когда животные спаривались. Этого оказалось достаточно для того, чтобы некоторые ягнята и козлята рождались полосатыми. В весьма удаленной от древней Иудеи античной Греции беременным женщинам советовали любоваться статуями идеалов мужской красоты Кастора и Полидевка. Считалось, что благодаря этому дети будут рождаться и вырастать такими же статными. А в дни возможного зачатия гречанки избегали смотреть на обезьян, опасаясь родить анацефала – младенца с уродством, делающим его голову похожей на обезьянью. Если же в античные времена у белой пары рождался темнокожий ребенок и женщина объясняла, что во время беременности рассматривала рисунки с темнокожими, такое объяснение могло сойти за достаточное и убедительное. Вероятно, это спасло немало

⁴ Мы будем подробно говорить о ятрогении в главе 16.

⁵ В данном случае отношение количества погибших после трепанации к количеству перенесших ее.

⁶ *Патологическая физиология* – раздел медицины, изучающий процессы, происходящие в организме при появлении и развитии болезни.

⁷ Подробнее о современных процедурах магической очистки организма в главе 19.

⁸ Быт. 30.

браков. Вплоть до XVII–XVIII века появлялись записи о том, как наблюдавшая казнь колесованием женщина родила младенца со сломанными костями, а видевшая отсечение руки у преступника – безрукого младенца.

☛ В XIX веке мужчину по имени Джон Вуд обвинили в том, что он будущий отец ребенка молодой незамужней дамы. Когда Вуда вызвали в суд, он категорически отрицал свою причастность. В сердцах он выкрикнул, что признает себя отцом ребенка, только если на лице у того будет написано его имя. Если верить газетчикам, это произвело на присутствовавшую в суде беременную даму столь сильное впечатление, что после рождения младенца на радужной оболочке его правого глаза была найдена надпись “*Джон Вуд*”. Добавляли, что на левой было написано “*родился в 1817 году*”. Молодой отец был вынужден немедленно покинуть город. Странно, что это единственный известный случай подтверждения отцовства таким образом: при большом желании на радужной оболочке глаз можно разглядеть все, что угодно.

Магическое лечение

Магические представления о причинах болезни диктуют соответствующие способы лечения. Если болезнь может перебраться в тело, то почему не попробовать силой или хитростью выгнать ее из больного? Историки и этнографы подробно задокументировали невероятную изобретательность, с которой человечество пыталось переселить болезнь в другое, более подходящее ей место.

Новым вместилищем болезни могли стать почти любые предметы, растения или животные. Древние египтяне прикладывали к своим больным глазам свиные, чтобы туда перебрались злые духи. Из этих же соображений мигрень лечили прикладыванием к своей голове рыбьих голов. Ослабленные жители Молуккских островов били себя камнями, которые потом выкидывали, веря, что слабость перебралась из страдающего тела в камень. Магическое лечение часто бывает болезненным. Еще в XIX веке в Хартфордшире существовал забиравший в себя лихорадку дуб. Лечение было быстрым, но сопровождалось болью: нужно было привязать к дереву прядь волос, а затем резко дернуть головой. Болезнь оставалась на дубе вместе с частью волос. Не менее травматичен популярный в Европе примерно в то же время народный способ лечения зубной боли: нужно отломить от коры дерева щепку, проколоть ею десну в больном месте, а затем вставить окровавленную щепку назад, хорошо замаскировав грязью.

Хотя, конечно, охотнее болезнь переходит на животных. Еще античный историк Плиний Старший рекомендовал лечить боль в животе, передавая ее утенку или щенку. А в Шотландии воду, которой омывали больного, выливали на уличных котов – вместе с ней хворь передавалась коту, который после такого обращения бегом уносил ее подальше от дома больного. В XVIII веке больным подагрой⁹ рекомендовали спать в одной кровати с собакой. А в Неваде XIX века больные астмой окружали себя кошками. Считалось, что, если заразить астмой девять питомцев, недуг оставит человека в покое¹⁰.

Из всех животных лягушкам и жабам доставалось больше всего: им передавали коклюш, бородавки, стоматит и молочницу. Еще живший на стыке IV и V века римский врач Марцелл Эмпирик советовал лечить зубную боль, сплевывая в рот лягушке. Иногда ритуал заключается в том, чтобы некоторое время подержать несчастное земноводное во рту. Годится на эту роль и рыба. Вот такой рассказ был опубликован в американском журнале *Notes and Queries* во второй половине XIX века.

⁹ *Подагра* – воспалительное заболевание суставов, вызванное отложением солей мочевой кислоты.

¹⁰ Да, я тоже подумал о тех случаях, когда астма связана с аллергией на кошачью шерсть.

Я гулял по берегу реки Скуллкилл в Пенсильвании. День был знойный, и я сел на камень, чтобы насладиться прохладным ветерком от воды. Рядом стояли два рыбака с удочками. Появилась молодая женщина, держащая на руках ребенка лет двух. Она подошла к одному из рыбаков и попросила у него рыбу, которую он только что поймал. Американцы, как правило, невероятно любезны по отношению к слабому полу, поэтому он тут же снял с крючка и передал ей пойманную рыбку. Сев на берегу, она насильно открыла ребенку рот и, несмотря на его сопротивление, засунула в него голову рыбы и удерживала ее там в течение минуты или двух. Затем она вынула и выпустила еще живую рыбу в воду. Заинтригованный таким поведением, я попросил ее объяснить, что она делает. Она рассказала мне, что ее ребенок болен коклюшем и что засунуть голову живой рыбы в рот больного – надежный и эффективный метод лечения этой болезни.

Вряд ли от такой магии пострадало много животных: для них она, как правило, настолько же безвредна, насколько бесполезна для больного. Но этого нельзя сказать о ритуалах, связанных с передачей болезни людям. Например, о бытовавшем долгое время поверье, что единственный способ избавиться от сифилиса и гонореи – заразить ими как можно больше людей. В некоторых развитых странах в это верили вплоть до начала XX века.

Другой, более безопасный способ избавления от недуга известен еще с библейских времен: считалось, что сон в одной кровати с кем-то более молодым помогает избавиться от старческих болезней. Предполагалось, что старость переходит в более молодое тело, унося туда с собой возрастные проблемы¹¹.

Болезни передавали другим людям и через предметы-посредники, побывавшие в контакте с пациентом, или через амулеты с ногтями, волосами или кровью больного. Эти разделенные веками и расстояниями ритуалы имеют невероятно много общих черт. Древние римляне лечили лихорадку, обстригая больному ногти и прикрепляя ночью обрезки к двери соседей. В Шотландии XVII века ноготь и волосы больного эпилепсией заворачивали вместе с монеткой в тряпочку и оставляли на видном месте, чтобы болезнь перешла к первому нашедшему. Племя бахима в Уганде натирает абсцессы травами и закапывает узелок с ними, чтобы абсцесс перешел на первого перешагнувшего через него. Жители Оркнейских островов выливали на входе в деревню воду, в которой мыли больного, – болезнь должен был получить первый, кто пройдет по этому месту.

☛ Если попытка заразить ничего не подозревающих соседей вскроется, это может закончиться плачевно и для врача, и для его пациента. Поэтому проще и безопаснее переселять болезнь в тех, кому уже все равно. На протяжении многих веков усопшему перед похоронами передавали ревматизм, фурункулы, зоб, эпилепсию, бородавки и другие болезни. Обычно для этого достаточно было прикоснуться больным местом к мертвому телу. Считалось, что по мере разложения трупа будет исчезать и недуг.

Особую силу приписывали телам недавно казненных преступников. В номере *The Sporting Magazine* 1793 года описана казнь осужденного по имени Хаббард в Ньюгейте. В ту же секунду, как палач выбил из-под ног осужденного табуретку, к виселице подвели ребенка и стали прикладывать к его шее еще конвульсирующую руку казненного. А *The Stamford Mercury* от 26 марта 1830 года сообщила, что казнь троих преступников собрала огромную

¹¹ В главе 19 будет рассказ о современной магии парабиоза – обмена крови между организмами разного возраста.

толпу. Прорвавшись к месту казни, люди стали тереть себя руками мертвецов, пытаясь избавиться от зоба и жировиков.

Магическая медицина исходит из того, что люди, животные и предметы обмениваются не только болезнями, но и полезными свойствами. Популярная легенда утверждала, что врач Клеопатры вылечил ее любовника Юлия Цезаря от облысения: препарат (ожидаемо) был изготовлен с использованием органов покрытых шерстью животных – мыши, лошади, медведя и собаки. Древнеримский медицинский трактат *Liber Medicinalis* рекомендует страдающим от бесплодия женщинам есть вульвы зайчих, известных своей плодовитостью, а для стимуляции родов – скользких улиток. Умеющий выбрасывать семена бешеный огурец, обладающий реальным слабительным эффектом, в отношении которого символизм тоже был бы уместен, использовался не в соответствии с ним, а для прерывания нежелательной беременности.

Лечебные свойства растений издавна связывали с тем, что они напоминают внешне. В начале XVI века эта идея была оформлена врачом и мистиком Парацельсом в концепцию, получившую позже название *доктрина сигнатур*. Она гласила, что природа снабдила все растения понятными человеку символами – сигнатурами, указывающими на их свойства. Парацельс, например, отмечал, что цикламен имеет форму уха и поэтому может использоваться для лечения боли в ухе. А *Helleborus niger* цветет зимой и, значит, показан пожилым людям.

Доктрина имела множество последователей вплоть до XIX века. Одна из книг по лекарственным растениям сообщала:

Ядра грецкого ореха в точности повторяют форму мозга, поэтому очень для него полезны и работают как противоядие: если размять ядра, смочить в вине и положить на чело, они очень помогают мозгу и голове. Ландыш в соответствии со своей сигатурой лечит апоплексию: болезнь эта вызвана тем, что жидкости тела капают в основные желудочки мозга, так и цветы этого растения, свисающие как капли, – замечательное в этом случае средство. Маленькие отверстия, которыми покрыты листья гиперикума, напоминают поры кожи, поэтому он полезен для повреждений и ран.

Некоторые историки считают, что доктрина сигнатур была лишь мнемоническим приемом – способом запоминать и устно передавать из поколения в поколение реальные лекарственные свойства растений. Однако рекомендации не соответствуют этим свойствам, даже если они существуют. Так, например, *Eupatorium perfoliatum* может быть эффективным против возбудителя малярии, но Парацельс рекомендовал его для лечения переломов: проходящие через стебли листья напоминали шину, наложенную на сломанную конечность.

По сей день широко распространена гомеопатия – вариант символической магии, придуманной еще в XIX веке Самуэлем Ганеманом. Гомеопатия использует сверхвысокие разведения веществ, вызывающих симптомы, схожие с симптомами болезни. При этом симптомы часто понимают не буквально, а символически. Так, например, многократно разведенными частицами берлинской стены рекомендуют лечить “чувство покинутости, разобщенности и ужаса”, а также назначать их жертвам политического, религиозного и сексуального насилия¹².

Сходство этих и многих других ритуалов, разделенных тысячами лет и километров, помогает понять, как человек рассуждает о болезнях и лечении, когда не знает, как работает тело. Идея очищения – это в некотором смысле интуитивное, инстинктивное представление о здоровье и медицине, подкрепленное нашим повседневным опытом. Нам хорошо знакомо чувство облегчения, возникающее, когда что-то плохое – рвота при отравлении или вызванные

¹² Про гомеопатию и другие варианты современной магии мы поговорим в главе 19.

горем слезы – выходит из организма. А желание очистить от чужеродного загрязнения свое тело – врожденное, оно характерно не только для людей, но и для животных.

Символическое мышление тоже абсолютно естественно для человека и ни в коем случае не говорит о низком интеллекте или недостаточной образованности. Даже если вы не втыкаете по вечерам иголки в куклы ваших врагов, то наверняка откажетесь кидать дартс в фотографии улыбающихся детей или сжигать фото своих близких. Исследования показали, что даже очень образованные и придерживающиеся научной картины мира люди либо отказываются совершать подобные действия, либо испытывают от них сильнейший иррациональный дискомфорт. Другие, не менее образованные люди, столкнувшись с необходимостью пересадки органов, предпочитают получить их от доноров, которых считают хорошими, а не от преступников. Или могут отказаться от органов тех, кто умер от неинфекционной и не повреждающей пересаживаемый орган болезни, как будто дурные наклонности или незаразное заболевание могут передаваться вместе с пересаженной почкой.

Магия дает определенные преимущества. В первую очередь – ощущение контроля над ситуацией. Пусть иллюзорный, но он помогает справляться с вызванным болезнью стрессом. Известно, что люди, считающие, что контролируют ситуацию, легче переносят стресс и менее подвержены связанным с ним психическим проблемам.

Понимание происходящего – обязательное условие для того, чтобы обрести это столь необходимое ощущение. Считается, что именно поэтому испытывающие стресс начинают активно выстраивать причинно-следственные связи. Почему это случилось со мной? Чем мне это грозит? Что я могу сделать, чтобы решить проблему? Магия дает простые и внутренне непротиворечивые ответы. А простые объяснения, позволяющие представить происходящее, всегда более убедительны.

Сравните эти два утверждения.

- Рак – нарушение регулирования роста тканей, вызванное мутацией либо стимулирующих, либо подавляющих его генов. Существует более ста известных типов рака, причины и механизмы возникновения которых различны. Есть несколько десятков факторов риска, влияющих на вероятность появления рака. Даже если вы не подвержены этим факторам, это не гарантирует, что вы не заболите. Если вы заболели, то никакое лечение не гарантирует положительного результата.

- Рак вызван загрязняющими организм токсинами (шлаками, нечистой силой, негативными мыслями). Токсины можно вывести из организма лечебной клизмой, что гарантирует излечение от рака.

Хотя первое соответствует современным представлениям, оно неопределенно и не дает человеку почувствовать, что он может взять ситуацию в свои руки. Второе утверждение оторвано от реальности, но если вы далеки от медицины, оно скорее даст ощущение понимания проблемы и чувство контроля над ситуацией. И поэтому в него будет проще поверить. Хорошо известен заочный спор между двумя философами XVII века, Рене Декартом и Борухом Спинозой. Декарт считал, что понимание и вера – два разных процесса, происходящих в сознании последовательно, в то время как его современник Спиноза утверждал, что понимание и вера – суть одно и то же, без первого невозможно второе. Современные психологические эксперименты подтверждают: в этом заочном споре прав был скорее Спиноза. Люди охотнее верят в то, что им кажется понятным. Нам нужны простые ответы на все вопросы и методы гарантированного решения нерешаемых проблем.

Антрополог Джеймс Джордж Фрейзер считал, что магия, религия и наука – три этапа, которые последовательно проходит человечество. Однако вопреки его прогнозам медицинская магия продолжает существовать: мы находим ее не только в далеких племенах или античных

трактатах, но и на всех этапах истории медицины, включая и наши дни. Двигаясь от одной главы к другой, мы будем сталкиваться с магией в самых неожиданных местах и постепенно научимся отделять ее от научной медицины. В чем Фрейзер был прав, так это в том, что у магии и науки есть и общее – обе пытаются контролировать окружающий мир, – и одно большое отличие: магия не работает.

Однако всегда ли работает наука? Давайте вернемся в античность, к началу зарождения современной цивилизации и профессиональной медицины, и посмотрим, так ли сильно научная медицина отличалась от магии.

Глава 2

Профессиональная медицина

Не маги

Благодаря появлению письменности о медицине древнего Междуречья мы знаем намного больше, чем о жрецах доисторических цивилизаций. Клинописные глиняные таблички донесли до нас информацию и о лекарях, и о лекарствах, которые они использовали, включая способы изготовления и рецепты применения. Именно в Междуречье намечается первое известное нам разделение древней профессии на две: здоровьем занимались и изгонявшие нечистую силу жрецы, и врачи – изготовители снадобий. Но грань между двумя видами медицины была нечеткой: лечение всегда сопровождалось молитвами, которые должны были придавать лекарствам силу.

Лекарственные препараты готовили из растений и минеральных веществ, и, несмотря на множество разных рецептов, практически все они были бесполезны. Исключение составляли два растительных обезболивающих: опиум и каннабис – первые и долгое время единственные настоящие лекарства человечества. Кроме того, жители Вавилона активно применяли экскременты животных: издаваемая ими вонь вынуждала злых духов покинуть тело больного. Именно изгнанию зла из пациента отводилась основная роль, лекарства считались лишь способом временно облегчить страдания. Поэтому *диагностика* сводилась к выяснению, какой из многочисленных злых духов поселился в пациента и какой из разгневанных богов стал причиной недуга.

Еще больше, благодаря многочисленным папирусам, мы знаем о медицине Древнего Египта. В этой цивилизации медицина впервые выделилась в отдельную сферу, не являющуюся частью религиозной системы. Лечением занимались не жрецы, а врачи – *суну*¹³. Они использовали обширную *фармакопею*¹⁴ – более 700 лекарств, подавляющее большинство из которых не имело эффекта. Тем не менее нам известно о попытках лечить воспаленные раны при помощи заплесневелого хлеба. Таким образом, египтяне, возможно, первыми неосознанно использовали вырабатываемый плесенью антибиотик. Как и вавилоняне, египтяне применяли каннабис и другие растительные обезболивающие. Они знали о смертельной опасности передозировки опиума и некоторых других веществ, поэтому их рецепты впервые в истории содержали точные дозировки.

Хотя прием лекарств мог сопровождаться заклинаниями, а заболевания – объясняться одержимостью злыми духами, именно египтяне предприняли первую попытку лечить болезни без привлечения сверхъестественных сил, основываясь на своем понимании устройства человека. Изготавливая мумии, они часто вскрывали тела и неплохо изучили анатомию человека и животных. Однако такое вскрытие давало информацию только о внешнем виде и расположении органов, поэтому представление об их функциях сложилось ошибочное. Так, мозг считался второстепенным органом, роль которого сводилась к секреции слизи для увлажнения носа (проще говоря, производству соплей), а роль хранилища сознания отводили сердцу. Поэтому при мумификации сердце извлекали и бережно сохраняли в отдельном сосуде, а мозг вычерпывали через нос и выбрасывали.

Древние египтяне считали, что через тело проходит система связанных между собой каналов *мету*, несущих воздух, воду и питательные вещества, причем к мету относили и кровеносные сосуды, и сухожилия, и нервы. Традиционное пожелание здоровья звучало “пусть

¹³ Египетское произношение не дошло до наших дней, поэтому все варианты звучания египетских слов – гипотетические.

¹⁴ *Фармакопея* – перечень лекарственных средств с описанием их изготовления.

твои мету будут в порядке”. Причиной болезней считалось образование гнилостной субстанции *уиду*, возникавшей в экскрементах из-за непереваренной пищи. Если, накапливаясь, уиду достигало критической концентрации, оно могло подняться по системе каналов в сердце. Поэтому лечение было направлено на удаление уиду из тела, для чего использовали лекарства, способные, по мнению врачей, передвигаться по каналам. Их делали из растений, различных частей животных, их экскрементов, мочи, молока или яиц.

При подборе лекарств врач зачастую опирался на уже знакомые нам принципы. Например, для повышения либидо женщинам назначали слюну жеребца. А чтобы сделать ногу более подвижной, ее заворачивали в шкуру оленя или другого быстрого животного. Чтобы замедлить рост волос, обритую голову натирали раздавленными гладкими червями.

Для удаления гнилостного токсина уиду из организма применяли слабительные и мочегонные. Причем парадоксальным для нас образом слабительными лечили и запоры, и понос. Это было абсолютно логично с точки зрения древнеегипетских врачей: оба состояния были вызваны избытком уиду, которое надлежало устранить. Немало внимания уделялось профилактике: здоровым людям предписывали три дня каждого месяца принимать рвотное и слабительное. Большой популярностью пользовались клизмы. Цитируемая Плинием легенда утверждает, что этому египтян научил сам бог Тот: спустившись в образе ибиса на землю, он наполнил свой искривленный клюв водой и прочистил себе кишечник. Еще одно следствие древнеегипетской модели заболеваний – несоразмерное внимание, которое врачи-суну уделяли анусам. Восемьдесят два из дошедших до нас рецептов описывают способы лечения различных недугов путем охлаждения, смягчения, окуривания, а также предотвращения слипания и закручивания этой важной части тела.

Древнюю Грецию часто называют колыбелью западной цивилизации. Ее культура в значительной степени сформировала мир, в котором мы живем. Многие считают, что и современная наука возникла именно там. Действительно, именно в Древней Греции в VII–IV веке до нашей эры родилась современная математика – язык чисел, позволяющий описывать окружающий мир однозначно понимаемым образом, устраняющий многозначность обычного языка и минимизирующий ошибки. Именно древнегреческие математики начали применять *математические доказательства* для оценки истинности утверждений. Некоторые из них мы изучали в школе, когда доказывали теоремы на уроках геометрии. Благодаря развитию математики стали возможны и практические достижения древних греков, например довольно точные измерения размеров небесных тел¹⁵.

В V веке до нашей эры на острове Кос работал Гиппократ – человек, которого называют отцом медицины и чье имя принято ассоциировать с зарождением профессии врача. Хотя профессия возникла раньше, именно благодаря “Корпусу Гиппократата” – собранию из шести десятков текстов, которые связывают с его именем и которые оказали огромное влияние на дальнейшую судьбу медицины, – врачи стали ощущать себя обособленной кастой, частью большой древней традиции, передающейся от учителя к ученику. В “Корпус” входят тексты о причинах болезни, их лечении, прогнозах, диете и о принципах, в том числе этических, врачебного ремесла. Самый известный из текстов – клятва Гиппократата. Получившие медицинское образование студенты до сих пор произносят современные варианты этой присяги, завершая свое обучение¹⁶.

¹⁵ Например, знаменитое измерение окружности Земли главой Александрийской библиотеки Эратосфеном: в середине III века до н. э. ему удалось получить достаточно точные результаты. А во II веке Гиппарх Самосский измерил размер Луны и расстояние до нее.

¹⁶ В свое время, выпускаясь из Казанского медицинского университета, я тоже дал клятву руководствоваться интересами больных и намерен следовать ей, работая над этой книгой.

Интересно, что мы почти ничего не знаем о самом Гиппократе наверняка. Вероятно, он был одним из первых людей в Древней Греции, преподававших медицину за деньги всем желающим, а не только членам своей семьи. До того врачевание было исключительно семейной профессией, передававшейся по наследству. Вероятно, именно поэтому он стал основателем большой школы благодарных учеников, обессмертивших его имя. Книги, входящие в “Корпус Гиппократата”, созданы разными авторами; сам Гиппократ написал в лучшем случае некоторые из них. Что касается знаменитой клятвы, она наверняка была написана уже после его смерти. Поэтому, говоря о Гиппократе, мы будем подразумевать, что автор изложенных в “Корпусе” идей не только он сам, но и его многочисленные неизвестные последователи.

Одна из самых значительных идей “Корпуса Гиппократата” – сформулированная в нем *гуморальная теория*, определившая подходы к лечению на две тысячи лет вперед. Гуморальная теория была одной из первых попыток описать здоровье и болезнь, не прибегая к помощи сверхъестественных сил. Согласно ей, тело человека заполнено четырьмя жидкостями (гуморами) – кровью, флегмой, желтой и черной желчью¹⁷. Правильный баланс четырех жидкостей соответствовал полному здоровью, а преобладание одной из них вызывало недуг. Причинами дисбаланса считали, например, слишком разнообразную пищу. По мнению Гиппократата, такая еда хуже переваривалась и ее переваренные остатки становились причиной болезнетворных изменений. Знакомая идея, не правда ли?

Каждой из жидкостей приписывались определенные свойства. Например, кровь – влажная и горячая, поэтому ее избыток приводит к лихорадкам, которые сопровождаются жаром и потливостью. Тело старается восстановить нарушенное равновесие и избавляется от излишка жидкости посредством потоотделения, нагноения абсцессов, насморка, рвоты или поноса. Если же тело не справляется, врач может прийти на помощь, разрезав вену и выпустив лишнюю кровь.

Хотя гуморальная теория не нуждалась в невидимых духах и пыталась объяснить болезнь как материальное явление, она тоже оперировала несуществующими субстанциями. Лишь две из четырех жидкостей существуют на самом деле: кровь и желтая желчь. Представление о присутствующей в теле прозрачной или белой жидкости – флегме¹⁸ – могло быть вызвано наблюдением разных слизистых и гнойных выделений. А о некой темной субстанции, черной желчи, – черным цветом запекающейся крови, появлением родимых пятен или потемнением волос у детей¹⁹. Древнегреческий врач наблюдал человека снаружи и поэтому мог лишь строить догадки о его внутреннем устройстве на основе внешних признаков и случайных наблюдений за ранеными.

Многие древние концепции устройства мира и человека похожи друг на друга. Как следствие, схожи и представления о болезнях и подходы к лечению. Количество жидкостей перекликается с четырьмя элементами – землей, водой, воздухом и огнем, из которых, по распространенным в Древней Греции представлениям, сложено все сущее. Обе эти идеи напоминают идею о трех первичных элементах человеческого тела, на которую опирается древнеиндийская медицина Аюрведы. С ними перекликаются древнекитайские гуморальная концепция и тео-

¹⁷ Этот перечень гуморов стал стандартом несколько позже. Во времена Гиппократата существовало несколько вариантов: например, по одной из версий, четырьмя гуморами были кровь, флегма, желчь и воздух. В текстах, вошедших в “Корпус Гиппократата”, тоже упоминаются разные варианты.

¹⁸ В современной физиологии термин “флегма” означает прозрачную жидкость, выделяемую слизистой оболочкой дыхательных путей.

¹⁹ Существует также гипотеза, что представление о четырех жидкостях – красной, черной, желтой и белой – могло возникнуть и в результате наблюдения за сворачивающейся кровью в прозрачном сосуде: со временем в ней появляются слои разного цвета.

рия пяти элементов, а также возникшая в XV веке европейская алхимическая теория трех элементов, на которую опирался Парацельс.

Конечно, из этого не следует, что Гиппократ бывал в Древнем Китае или Парацельс изучал Аюрведу: международный научный обмен в те далекие времена был крайне ограничен. Сходство концепций обусловлено тем, что инструментарий у их авторов был одинаковым – они могли опираться только на то, что было непосредственно доступно органам чувств. Упоминание жидкостей тела, элементов и энергий не должно вводить в заблуждение. Эти термины употреблялись не в том смысле, который мы вкладываем в них сейчас. Они лишь символизировали доступные восприятию свойства, такие как сухое и влажное, горячее и холодное, статичное и подвижное.

Без вскрытия человеческих тел, до появления биохимических лабораторий и микроскопов не было никакой возможности правильно описать причины лихорадки и происходящие при этом в теле изменения. Врач мог лишь констатировать, что кожа больного горячая и влажная. Но античному врачу, как и современному, было непросто сказать: “Я не знаю, что с пациентом, кроме того, что у него жар”. Ведь ему платят как профессионалу, прошедшему обучение, давшее ему сокровенное знание о работе организма в здоровье и болезни.

Отсюда представление о здоровье как балансе и о болезни как его нарушении: если на ощупь кожа больного обычной температуры (не слишком горячая и не слишком холодная), то, значит, горячие и холодные жидкости (элементы, энергии) находятся в равновесии. Если слишком горячая, то горячие преобладают. Отсюда и характерное для таких систем деление людей на конституционные типы: если человек слишком эмоционален или склонен к покраснению кожи, в нем преобладает горячее начало, и это надо учитывать при лечении. Эта особенность сохранилась и в современных альтернативных системах, называемых холистическими²⁰, например в гомеопатии или в современной аюрведической медицине.

Терапевтический арсенал Гиппократовой медицины невелик. Врач мог удалить излишек гуморов, дав слабительное или выпустив кровь, мог облегчить симптомы, согрев или охладив пациента, но большая часть рекомендаций сводилась к изменению диеты. Впрочем, некоторые методы, например лечение *истерии*, были довольно экзотичны. Истерией греки называли расстройство поведения женщин, сопровождающееся ощущением затруднения дыхания. Его объясняли тем, что матка двигается внутри тела и поднимается так высоко, что мешает дышать. Уговорить матку вернуться на место можно было окуривая промежность пациентки ароматными дымами и вводя во влагалище раздражающие pessaries²¹.

Несмотря на то что многое в глазах современного читателя выглядит странным, тексты “Корпуса” подкупают своей искренностью. Гиппократ не пытается представить себя всемогущим, осознает ограниченность своих возможностей и придает большое значение естественному выздоровлению. Задача врача – “позволить природе делать свое дело”, помогая ей, только когда это возможно. Главное его достоинство – умение распознать ситуации, когда от медицинского вмешательства лучше воздержаться.

Большое внимание уделяется *прогнозу* – умению предугадать исход болезни. Прогноз был отдельной обязанностью врача и в не меньшей степени, чем лечение, определял его репутацию, а значит, востребованность. Как уже сказано, врачу в любую эпоху непросто признаться пациенту или самому себе в том, что он не понимает, что происходит. Поэтому читатель “Корпуса” время от времени натывается на примерно такие прогностические советы: “При диарее

²⁰ Подробнее о них в главе 19.

²¹ *Пессарий* в Древней Греции – ткань, пропитанная лекарством, которую помещали в вагину. Сейчас – пластиковое или силиконовое устройство, помещаемое во влагалище для поддержания органов малого таза.

изменение цвета экскрементов – к выздоровлению, за исключением тех случаев, когда к ухудшению”.

Два пути

Хотя идеи Гиппократ и были одной из первых попыток создать модель здоровья и болезни без участия сверхъестественных сил, его современники не делали шага, который сейчас нам кажется естественным, – не спешили получить знание, лежавшее всего лишь на расстоянии лезвия ножа, спрятанное под кожей. Античные врачи не вскрывали трупы; источником их представлений о внутреннем строении были немногочисленные вскрытия животных и наблюдения за глубокими полостными ранениями.

Причин тому было несколько. Во-первых, в Древней Греции, а затем и в Древнем Риме существовал запрет на вскрытие человеческого тела. Мертвое тело считалось нечистым, и любой соприкоснувшийся с ним должен был пройти длительный обряд очищения. При этом мотивация идти на риск и нарушать табу отсутствовала: лучшее понимание анатомического устройства ничего не могло дать сложившимся практикам лечения. Возможности влиять на здоровье и репертуар медицинских вмешательств были минимальны. Теории вроде гуморальной служили для закрепления статуса врача – того, кто обладает особым знанием и имеет право лечить, – а не для дальнейшего изучения тела или поиска эффективных методов лечения. А во-вторых, античная культура высоко ценила философов, но невысоко – ремесленников, к которым относились и врачи. Полученное путем философских рассуждений высокое знание ценилось больше, чем приземленный практический опыт. Не удивительно, что находилось не так много желающих посвятить себя столь малоприятному занятию, как вскрытие.

Лишь через сто лет после Гиппократ была сделана серьезная попытка изучить строение тела. Это стало возможным благодаря уникальной ситуации, которая сложилась на рубеже III и IV веков до н. э. в Александрии, столице Египта, бывшего в то время центром греческого государства Птолемеев и интеллектуальной столицей Средиземноморья. Под покровительством этой династии здесь процветали наука и искусство. Александрийская библиотека была не только крупнейшим собранием текстов, но и образовательным и научным центром. Со всего Средиземноморья в Александрию стекались лучшие умы – математики, астрономы, географы и врачи.

Приехал в Александрию учиться медицине и молодой Герофил – один из самых нетипичных врачей своего времени. Впервые в истории медицины он попытался измерить и точно описать работу человеческого тела. И был первым, кто использовал измерительные приборы, – для более точного подсчета частоты пульса он сам изготовил переносные водяные часы. Не отставал и его более молодой коллега и конкурент – Эрасистрат. Он сделал и начал применять прибор для измерения объема выдыхаемого воздуха. Ничего подобного не происходило в медицине ни до, ни еще долгое время после.

Самый важный вклад александрийцев – изучение и описание человеческой анатомии. Герофил и Эрасистрат стали первыми, кто систематически проводил вскрытия, подробно записывал и зарисовывал увиденное. Тела вскрывали не только в исследовательских целях, но и для обучения студентов-медиков. Кроме того, Герофил проводил для всех желающих бесплатные публичные вскрытия с комментариями – это делает его первым известным нам популяризатором науки.

Такое вопиющее нарушение греческого табу стало возможным благодаря стечению двух обстоятельств – традиции вскрытия тел в Египте и личному покровительству Птолемея I, который интересовался наукой и сам часто присутствовал на вскрытиях. По его приказу врачам доставляли сотни тел казненных преступников. За очень непродолжительное время Герофил и Эрасистрат практически с нуля создали науку о строении человека: были подробно описаны

мозг, глаза, система кровоснабжения, открыты сердечные клапаны. Впервые прозвучала гипотеза, что жизненная сила, *pneuma*, попадает через трахею в легкие, откуда поступает в сердце и разносится через артерии по всему телу. Эрасистрат обнаружил, что выпитая вода попадает по пищеводу в желудок, – до него считалось, что она поступает в легкие, а в желудок попадает только пища. Герофил подробно описал половые органы, обнаружил яичники и опроверг популярную теорию блуждающей матки.

С именами двух великих анатомов связан и один из самых мрачных эпизодов в истории анатомии. Предание гласит, что Герофил и Эрасистрат вскрывали не только мертвые тела. По приказу Птолемея им привозили сотни приговоренных к смерти преступников, которых использовали для *viviseкций* – анатомических вскрытий заживо. Хочется верить, что это лишь легенда. Однако тот факт, что александрийцы хорошо понимали разницу между чувствительными и двигательными нервами, которую невозможно обнаружить, вскрывая только трупы, а также оставленная Эрасистратом запись о преимуществах изучения анатомии на живых телах наводят на печальные мысли.

С приходом к власти равнодушного к наукам Птолемея III государственная поддержка, а за ней и вскрытия постепенно сошли на нет. Этому способствовала и растущая популярность медицинской школы *эмпирицистов* (от греческого *empeiria* – “опыт”), основанной одним из учеников Герофила. Эмпирицисты утверждали, что причины болезни непознаваемы, поэтому нельзя основывать лечение на теориях, которые все равно мало связаны с реальностью. Они не только констатировали надуманность современных им медицинских концепций, но и были против любых попыток исправить ситуацию, в том числе путем анатомических вскрытий.

Эмпирицисты выбирали лечение, опираясь на данные об эффективности, однако собирали их не критично. Метод мог быть признан действенным на основе сообщений из абсолютно фантастических источников, которые не подвергали сомнению и не проверяли на практике. Поэтому лечебные методы эмпирицистов мало отличались от того, что предлагали другие школы.

Эмпирицисты противостояли *догматистам* (от греческого *dogma* – “мнение”), которые выводили лечение путем логических рассуждений, отталкиваясь от теорий авторитетов прошлого, в первую очередь Гиппократов. Как сказали бы сейчас, они опирались на *рациональный метод* – выбирали лечение, руководствуясь своими представлениями о болезни.

Несмотря на равную неэффективность того, что предлагали пациентам обе школы, яростные дискуссии между ними не стихали на протяжении нескольких веков. Кто же был прав? Можно ли, как это делали догматисты, подбирать лечение рациональным методом, исходя из рассуждений, основанных на нашем понимании механизмов болезни? Или нужно, вслед за эмпирицистами, учитывать только данные об эффективности? Понадобилось более двух тысяч лет, чтобы ответить на этот вопрос.

Гений саморекламы

Если Гиппократ помог медицине стать профессией, а александрийцы показали, что она может и должна заниматься исследованиями, то маркетингу ее научил Гален – человек, чей талант пиарщика был как минимум не меньше его таланта врача.

Гален родился во II веке, теперь уже нашей эры, в одной из греческих провинций Римской империи в семье состоятельного и образованного архитектора. По настоянию отца сын приступил к изучению врачебного искусства и много путешествовал, учась у разных учителей. Гален имел достаточно средств, что позволило ему отложить практику и потратить много лет на учебу – это сделало его одним из самых образованных врачей своего времени. Лишь в тридцать один год он наконец приехал в Рим и начал работать врачом гладиаторов.

Сталкиваясь с разнообразными ранами, он смог получить некоторое представление о человеческой анатомии. Однако более глубокие знания были недоступны: вскрытие человеческих тел не одобряли, и Галену приходилось препарировать трупы животных. Впоследствии Гален описывал анатомию человека на основе того, что знал о строении животных. По его трудам студенты изучали анатомию вплоть до XVI века. Когда анатомические вскрытия снова стали нормой, врачи не могли не заметить, насколько учебники расходятся с реальностью: например, описанный Галеном щитовидный хрящ явно принадлежал свинье, а матка – парнокопытному. Впрочем, его авторитет к тому времени был столь непререкаем, что различия объяснили изменениями, которые якобы успело претерпеть строение человека со времен античности.

Гален был большим поклонником Гиппократов, которого называл величайшим врачом прошлого и примером для подражания. Он видел в “Корпусе” хранилище истинного медицинского знания и провел много времени, изучая, интерпретируя и комментируя его. Гален значительно доработал и расширил гуморальную теорию: из разрозненных и противоречивых идей “Гиппократова корпуса” он составил цельную, внутренне непротиворечивую концепцию, которую описал с присущими ему талантом и безапелляционностью. Он связал четыре жидкости тела с четырьмя типами характера – темпераментами, четырьмя временами года и четырьмя периодами человеческой жизни. Кровь соответствовала активному сангвиническому темпераменту, весне и детству; желтая желчь – вспыльчивому холерическому, лету и юности; черная – тихому меланхолическому, осени и зрелости, а флегма – спокойному флегматическому, зиме и старости.

Хотя Гален был безусловно талантлив и исключительно работоспособен, одной из центральных фигур истории медицины его сделало невероятное количество написанных им книг. Десять процентов всей сохранившейся античной литературы на греческом языке²² написано Галеном. Если судить лишь по дошедшим до нас текстам, в течение шестидесяти лет он писал не менее двух-трех страниц ежедневно. Количество его книг столь велико, а их темы так разнообразны, что он был вынужден написать две книги о собственных книгах. Гален блестяще владел словом и был невероятно убедителен. При этом не отличался скромностью и снисходительностью к коллегам и использовал любой повод, чтобы подчеркнуть свое превосходство и правоту. Это ему принадлежат слова: “В отличие от многих других врачей с отличной репутацией, я никогда не заблуждался насчет лечения или прогноза. Если хотите прославиться... все, что нужно для этого сделать, – принять мое наследие”.

Даже превознося Гиппократов, Гален работал на свой авторитет – себя он преподносил как лучшего из последователей великого авторитета прошлого. Он много пишет о своих медицинских успехах и почти ничего о неудачах, часто упоминает известных людей, которые у него лечились и с которыми он общался. Историки склонны считать, что он не стеснялся немного преувеличить свою значимость.

После падения Римской империи труды Галена были на некоторое время забыты в Европе, но оказали большое влияние на развитие арабской медицины. Когда они снова появились в Европе в арабских переводах, количество написанного, обстоятельность и абсолютная уверенность автора в своей правоте произвели на читателей большое впечатление. На много веков он стал тем, по чьим книгам учат медицину и чьи идеи не принято подвергать сомнению²³. Именно Галену мы обязаны тем, что гуморальная теория стала главной медицинской концепцией на столетия вперед. С присущей ему скромностью Гален писал: “Как император Траян, проложивший по Италии дороги и мосты для Римской империи, так и я, только я про-

²² Гален родился в греческой части Римской империи и писал на греческом языке.

²³ Например, идея Галена о том, что гной является полезной субстанцией, помогающей заживлению ран, и основанная на ней практика способствовать образованию гноя сохранялись вплоть до XVIII века.

ложил истинный путь в медицине. Нужно признать, что уже Гиппократ наметил этот путь... он подготовил его, но я сделал его проходимым”.

Много столетий спустя злые языки утверждали, что проложенный Галеном путь был дорогой на кладбище.

Святая Аполлония и корень мандрагоры

С падением Римской империи христианство стало вытеснять греко-римскую культуру. Новая религия разрушала старые храмы и брала под контроль все аспекты жизни паствы, от рождения и до смерти. Светская медицина античности отошла на второй план.

Христианство было не только религией спасения, но и религией исцеления. Большинство чудес, явленных Иисусом и христианскими святыми, носило медицинский характер. Иисус лечил слепоту, глухоту, паралич, проказу, водянку и другие заболевания, которые сложно идентифицировать. Всего в Новом Завете упоминается тридцать один случай излечения.

Многие христианские святые специализировались на лечении определенных заболеваний. К св. Антонию обращались за избавлением от рожистого воспаления, к св. Виту – от хорей, св. Роху – от бубонной чумы (этого святого легко узнать на изображениях по чумному бубону на ноге), к св. Сигизмунду – от лихорадок, к св. Лаврентию – от болей в спине. Св. Аполлония, потерявшая зубы во время пыток, защищала от зубной боли, теперь в день ее памяти мы отмечаем Международный день стоматолога. Покровителями всей медицины стали братья Косма и Дамиан, которые были одновременно сожжены, забиты камнями, распяты и распилены, но оставались живы до тех пор, пока им не отрубили головы. Одно из явленных ими чудес заключалось в том, что, ампутировав больному пораженную гангреной ногу, они поставили на ее место ногу мертвого мавра. Этот часто встречающийся в живописи сюжет ни с чем не перепутать: спасенного изображают с ногами разного цвета – белой и черной.

За помощью к святым обращались либо в молитвах, либо заказывая в церкви специальную службу. Витражи часовни Святой Троицы в Кентерберийском соборе красноречиво указывают светской медицине на ее место: изображенные на них врачи в отчаянии отворачиваются, будучи не в силах состязаться с исцеляющим даром св. Фомы Кентерберийского.

Впрочем, профессиональная медицина продолжала существовать. Античные трактаты сохранялись и копировались в монастырях, которые начали играть роль не только духовных и интеллектуальных, но и медицинских центров. Именно при них открылись первые публичные госпитали и первые аптеки, где в роли врачей и фармацевтов долгое время выступали монахи.

В то же время греко-римская медицина сохранялась в арабских странах, которые благодаря атмосфере религиозной терпимости на несколько веков стали центром культуры и науки. Самым известным врачом арабского Средневековья был развивавший идеи Галена Ибн-Сина, известный в Европе как Авиценна.

Благодаря арабскому влиянию с VII века в Европе началось возрождение светской медицины. Уже в VIII веке открылась первая в истории специализированная медицинская школа – в Салерно. Учеба в ней строилась на изучении уцелевших античных и арабских текстов – в первую очередь Галена и Авиценны. После того как папа Александр III запретил монахам делать кровопускание, светская медицина окончательно вернула себе утраченные когда-то позиции. Уже более двух десятков университетов обучали врачебному делу. Существовала развитая сеть аптек, в том числе и расположенных вне монастырей. Начали складываться самостоятельные профессии хирурга, делающего кровопускания и простые хирургические манипуляции, и фармацевта, изготавливающего лекарства.

Эффективность лечения, которое предлагала эта развитая, разнообразная и прибыльная индустрия, немногим отличалась от того, что предлагали доисторические и античные врачи. Помимо клизмы, слабительного и кровопускания, составлявших основу терапии, существо-

вало и невероятное количество лекарственных препаратов. Так, например, созданная в XII веке фармакопея *Antidotarium magnum* содержала 1100 рецептов, иногда очень сложных в изготовлении. Однако опиум оставался почти единственным действующим средством вплоть до открытия Нового Света, добавившего два лекарства, позаимствованных у американских индейцев. Кора хинного дерева оказалось эффективным противомаларийным средством, а ипекакуана – рвотным.

Некоторые из распространенных в Средневековье и в эпоху Возрождения лекарств были весьма колоритными. Так, живший в VII веке Павел Эгинский оставил подробные рекомендации по лечению разных заболеваний кровью. При одышке он рекомендовал совиную кровь, при почечных камнях – козлиную. Кровь ягненка якобы помогала от эпилепсии, а медвежья – от нарывов. Крокодиля, которую, вероятно, не просто было достать, повышала резкость зрения, а кровь летучих мышей решала любые проблемы с грудью – правда, помогала почему-то только девицам. Один из рецептов XIII века предлагает смешать масло из щенка, с которого заживо содрана кожа, с частями тела стервятника, гуся, медведя, лисы, волка и семью другими субстанциями. Даже Лондонская фармакопея просвещенного XVII века содержит рецепты из червей, толченых драгоценных камней, муравьев, волков, пауков, перьев, волос, человеческого пота, паутины, слюны постящегося, глаз краба, человеческой мочи и лишайника с черепа умершего насильственной смертью.

Самое дорогое лекарство делали из несуществующего животного. Рог единорога лечил лихорадку, чуму, эпилепсию, забывчивость и отравления. Он продавался за количество золота, десятикратно превышающее его вес. В пересчете на нынешние цены четырехкилограммовый рог стоил примерно 150 тысяч долларов. Те, кто не мог себе позволить столь дорогое лечение, покупали стоивший всего один пенни единорожий напиток: стакан воды, пропущенный через полый рог. Когда датские купцы решали вопрос целесообразности инвестиций в рога единорога, они заказали зоологическую экспертизу, которая определила, что все рога на рынке когда-то принадлежали самцам нарвала. Хотя это снизило цену, в целом популярность лекарства не очень пострадала.

Вплоть до XVII века большим спросом пользовались препараты из мандрагоры, корень которой напоминал человеческое тело. Популярность обеспечивал миф, будто она является сильным афродизиак. Считалось, что, когда мандрагору вытаскивают из земли, она визжит и тот, кто услышит этот визг, умрет или сойдет с ума. Поэтому добытчики принимали серьезные меры безопасности: пока один выкапывал корень, второй заглушал крики мандрагоры, изо всех сил дуя в рог. Существовал и другой безопасный способ: привязать к растению собаку, а потом поманить ее едой – собака бросалась к еде и выдергивала мандрагору.

Еще одним лекарством, доступным только обеспеченной знати, была толченая египетская мумия. Как любое очень дорогое лекарство, она якобы излечивала почти все известные недуги. Проблеме поддельных мумий было посвящено несколько медицинских конференций. Если верить известному хирургу XVI века Амбруазу Паре, все мумии на рынке Франции были изготовлены из похищенных с эшафота тел висельников. Впрочем, Паре считал, что поддельные мумии “не хуже привезенных из Египта, потому что толку нет ни от тех, ни от других”. Кстати, если бы лекарство делали из настоящих египетских мумий, оно могло быть смертельно опасным: компоненты, которые применяли для мумификации древние египтяне, содержали большое количество свинца и при употреблении внутрь могли вызвать серьезное отравление.

“А теперь, мистер Билли Бонс, мы посмотрим, какого цвета ваша кровь”

Пожалуй, ни один из методов лечения не был столь популярен и не унес столько жизней, как кровопускание. Любопытно, что его практиковали в разные эпохи, в самых разных частях света и культурах, маги и светские врачи.

Кровопусканию более трех тысячелетий. Первое упоминание в древнеегипетских папирусах относится ко второму тысячелетию до нашей эры. Кровопускание применяли в аюрведической медицине древней Индии, где использовали практически все его разновидности: рассечение вен, кровавые банки, пиявок и даже лечебное бичевание до крови. Возникшее в Китае и распространившееся по всему миру иглоукалывание тоже, вероятно, берет свое начало от более кровавой процедуры и лишь относительно недавно трансформировалось в существующий сейчас бескровный вариант. Кровопускание делали индейцы доколумбовой Америки, племена в Африке и Северной Австралии, аборигены Тасмании, жители Патагонии, Фиджи и Суматры, причем последние хоронили “плохую кровь” в земле, чтобы зло не смогло вернуться к больному. Хотя часто магический смысл процедуры был забыт, иногда лекари помнили, что вместе с кровью тело покидают поселившиеся в нем злые духи.

В западную медицину кровопускание пришло из античной: уже Гиппократ рекомендует выпускать пациенту кровь до тех пор, пока тот не потеряет сознание. “Материалистическая” гуморальная медицина объясняла применение метода необходимостью удалить избыток крови. Гален с присущей ему обстоятельностью описал, в каких местах рассекать вены и сколько крови выпускать в зависимости от времени года, возраста, пола и темперамента пациента. Он рекомендовал применять кровопускание при лихорадках, воспалении, травмах, стенокардии, аменорее²⁴, слабоумии, гепатите, подагре, эпилепсии и, парадоксальным образом, кровотечениях. Гален также предписывал профилактическое кровопускание: здоровым людям со спокойным характером следовало с наступлением весны заблаговременно избавляться от излишков крови.

Древние греки и римляне использовали несколько техник, но самой простой и популярной была *флеботомия* – рассечение вены острым инструментом. Между сторонниками кровопускания шли споры, в какой части тела делать надрез, ближе к больному месту или как можно дальше от него, и какие дни выбирать. Не вызвала сомнений лишь полезность метода.

После падения Римской империи с трудами Галена кровопускание проникло в арабские страны, где особую популярность получил его вариант, называемый *хиджамой* (от арабского “высасывание”). Сначала пациенту ставят банку, в которой создают вакуум, сжигая в ней кусочек ткани, – это вызывает заметный отек. Через какое-то время банку удаляют, делают несколько надрезов, повторно ставят ее на то же место и оставляют там до тех пор, пока кровь не перестает течь. Сам пророк Мухаммед лечился хиджамой и рекомендовал ее своим знакомым. В одном из самых авторитетных сборников хадисов²⁵ Джами ат-Тармизи упоминается, что в ночь путешествия на небо ангелы передали пророку послание: “О Мухаммед, прикажи своему народу ставить банки”. Арабские врачи не только ставили кровавые банки, но и применяли обильные кровопускания для обезболивания во время родов или при вправлении вывиха. Обезболивающий эффект достигался тем, что из-за большой кровопотери пациент на какое-то время терял сознание.

Кровопускание вернулось в Европу вместе с античной медициной и вплоть до XIX века оставалось самой распространенной процедурой. Им лечили большинство известных врачам

²⁴ Аменорея – отсутствие менструаций в том возрасте, когда они должны быть.

²⁵ Хадисы – записи о словах и действиях пророка Мохаммеда, уступающие по авторитету лишь Корану.

того времени заболеваний: лихорадку, рак, прыщи, герпес, инсульты, пневмонию, туберкулез, простуду, эпилепсию, слабоумие, подагру, гангрену и даже коматозные состояния. В Англии при большинстве аббатств существовали дома кровопускания – флеботомарии, где монастырская братия в определенные дни года избавляла от лишней крови друг друга и пациентов.

Со временем эта роль перешла от монахов к парикмахерам. Впрочем, популярность процедуры была настолько велика, что с парикмахерами конкурировали представители самых разных профессий: врачи, аптекари, бродячие постановщики пиявок и даже лудильщики, которые, переходя от деревни к деревне, предлагали не только “лудить, чинить, паять”, но и выпустить кровь любому желающему.

Гирудотерапия, или лечение пиявками, – не менее древний и не менее популярный способ кровопускания. Эти кольчатые черви присасываются к коже жертвы и, прокусывая ее, питаются кровью. В их слюне содержатся вещества, препятствующие сворачиванию крови и вызывающие местное обезболивание. Их использовали со времен Древнего Египта, но пик популярности пришелся на Европу XVIII–XIX веков: в середине XIX века только Франция импортировала до 40 миллионов пиявок в год. Применение пиявок не было безопасным: одна пиявка может высосать не более десяти миллилитров крови за раз, но с учетом нарушения сворачивания крови потеря может составить до пятидесяти миллилитров. А поскольку некоторые врачи ставили до пятидесяти пиявок за раз, их использование приводило к серьезной кровопотере.

Понимание, что сердце перекачивает конечный объем крови по замкнутой системе сосудов, пришло лишь в XVII веке благодаря работам Уильяма Гарвея. До тех пор представление о циклическом движении крови отсутствовало. В соответствии с учением Галена считалось, что вся венозная кровь заново образуется в печени, а значит, потеря даже большого объема крови не страшна. Кровопускание делали многократно, при этом общая кровопотеря могла составлять до двух литров в сутки. Поскольку объем циркулирующей крови примерно равен четырём литрам, это создавало серьезную угрозу для здоровья. Пациенты, которых лечили кровопусканием, часто и так уже страдали от обезвоживания, травм и кровопотери. В таких случаях больной нуждается в немедленном восстановлении объема крови, а применяя кровопускание, врач делал прямо противоположное и резко снижал шансы пациента.

В результате кровопускание стало одним из самых смертоносных методов лечения за всю историю медицины и, вероятно, унесло десятки тысяч жизней. Многие современники понимали это. Вот как в пьесе Мольера “Мнимый больной” (1673) пародируется комиссия, принимающая экзамены у студента-медика. Студента спрашивают, как лечить разные заболевания, и на все вопросы он уверенно отвечает одной и той же фразой: “Клизмить, пускать кровь, давать слабительное”. После чего довольные экзаменаторы торжественно объявляют его врачом и выдают сертификат на право “безнаказанно пичкать лекарствами, кормить слабительным, пускать кровь, резать, колоть и убивать по всей Земле”.

Клизмы, рвотное, кровопускание и слабительные часто применялись одновременно, усугубляя обезвоженность и ухудшая положение больного. Вот как, например, выглядит одна из рекомендаций немецкого психиатра Генриха Неймана: “Больного следует посадить на смиренный стул, привязать, сделать кровопускание, поставить на голову 10–12 пиявок, обложить тело ледяными полотенцами, вылить на голову 50 ведер холодной воды и дать хороший прием слабительной соли”. Вероятно, это делалось из лучших побуждений, но больному не позавидуешь.

При серьезном заболевании шансы пережить подобное лечение у пациента невелики. Кровопускание было основным методом борьбы с эпидемией холеры в 1831 году. Холера сама по себе вызывает сильнейшее обезвоживание, приводящее к гибели, а сделанное на этом фоне кровопускание лишало пациентов последних шансов на выздоровление. Число погибших во

время этой эпидемии могло быть куда меньше, если бы не благонамеренное вмешательство врачей. Примечательно, что некоторые из них обратили внимание на отрицательные результаты, но, вместо того чтобы поставить под сомнение целесообразность лечения, развернули дискуссии о том, *когда* его лучше применять. Так велика была убежденность, что проверенная веками, рекомендованная их учителями и великими авторитетами прошлого методика не может быть ошибочной.

■ Среди жертв кровопускания были весьма известные люди.

Король Англии Карл II, правивший во второй половине XVII века, перенес инсульт, после чего придворные лекари выпустили из него 700 миллилитров крови. Король погиб, а лечившие его врачи благоразумно сбежали. Лорд Байрон умер от энцефалита, пройдя перед этим несколько сеансов кровопускания, приблизивших его смерть. Согласно одной из версий, Моцарт погиб из-за попытки лечения ревматоидной лихорадки интенсивными кровопусканиями и слабительным. А первый президент США Джордж Вашингтон скончался после того, как, лечя простуду, врачи выпустили из него более двух с половиной литров крови. Наполеон Бонапарт перенес интенсивное кровопускание и выжил, но стал после этого называть медицину “наукой убийц”.

Почему единорожий рог не работал

Как могло получиться, что огромная индустрия тысячелетиями предлагала почти исключительно неэффективные лекарства и процедуры? Причин было несколько, но существенную роль сыграл подбор лечения путем логических рассуждений, отправной точкой для которых служило ошибочное понимание устройства тела, механизмов болезни и принципов действия тех или иных субстанций²⁶.

Познание – последовательный процесс, в нем невозможно перепрыгнуть через несколько ступенек. Чтобы понимать причины лихорадки, нужно как минимум знать о существовании микроорганизмов. А это невозможно, пока не создан микроскоп. Созданию микроскопа должны предшествовать развитие оптики и появление технологий, позволяющих создать линзы нужной силы и качества.

Затем нужно установить связь между конкретной бактерией и болезнью, а это отдельная, не всегда простая задача²⁷. Затем изучить физиологию и биохимию возбудителя, понять, как он питается и размножается, и только потом мы можем предположить, что определенное вещество способно остановить его размножение или убить его. И предположение не обязательно будет правильным, до получения надежного результата останется еще очень много шагов. Даже сейчас, когда мы знаем возбудителей большинства инфекционных болезней и хорошо их изучили, разработка новых противомикробных и противовирусных веществ крайне сложна и чаще кончается неудачей, чем успехом.

Если бы мы ждали, пока пройдем все эти шаги и сможем предложить формулу антибактериального препарата на основе глубокого знания биологии возбудителей болезни, мы, возможно, прожили бы XX век без антибиотиков. Случайность помогла открыть пенициллин, а за ним и другие лекарства. Но мы были готовы к этой случайности: микробиология помогла понять смысл произошедшего, уровень развития химии и физики позволил сначала выделить препарат из природного сырья, а затем и синтезировать его. Древние египтяне, лечившие вос-

²⁶ От полного понимания мы и сейчас очень далеки. Первые и пока немногочисленные успехи создания новых лекарств рациональным методом были достигнуты лишь в XX веке.

²⁷ А об этом поговорим в главе 11.

паленные раны заплесневевшими хлебными корками, вероятно, столкнулись с похожей случайностью. Но уровень знаний и технологии не позволил правильно ее интерпретировать и создать антибиотики на тысячи лет раньше.

Однако каждое поколение живет настоящим, пользуясь теми инструментами и знаниями, которые уже есть в его распоряжении. Больной не будет ждать несколько столетий: лечить пациентов и учить новых врачей нужно сейчас. Поэтому из века в век медицина опирается на современные ей представления о механизмах болезни, какими бы далекими от реальности они ни были.

Для обучения медицине средневековые университеты прибегали к помощи *схоластики* (от того же греческого корня, что и “школа”) – метода, опиравшегося на штудирование трудов великих философов прошлого. Студенты изучали текст известного автора, например Аристотеля, а затем другие труды, посвященные тому же вопросу, и составляли список обнаруженных противоречий. Этот список анализировали до тех пор, пока обнаруженные противоречия не удавалось устранить. Примечательно, что противоречие нельзя было устранить, заявив, что оба автора неправы: авторитеты прошлого не могли ошибаться. Вместо этого, например, изучали альтернативные значения использованных в текстах слов. В результате удавалось прийти к выводу, что автор имел в виду нечто совсем другое и противоречие – кажущееся. Или путем логического анализа опровергалась одна из конфликтующих точек зрения.

Так, популярным заданием для студентов-медиков было обсудить, где и как возникает семя. Основной упор делался на мнения Аристотеля, который утверждал, что семя – финальные отходы пищеварения. Альтернативная точка зрения была представлена тем же Аристотелем – в другом тексте он писал, что семя спускается в промежность из головного мозга. Ответ “мы не знаем” или опровержение обеих точек зрения были неприемлемы, возможность практической проверки не обсуждалась. Только изобретение микроскопа в XVII веке позволило получить правильный ответ на этот вопрос.

Аристотель не просто так был главным авторитетом: схоластический метод опирался на описанную им формальную логику – искусство правильного рассуждения – и на его философию. Хотя последняя и претендовала на роль универсального инструмента познания, она не очень помогала в постижении окружающей действительности. Стил античной философии хорошо отражает знаменитая аристотелевская концепция четырех причин. Она гласит, что все происходит из материи, формы, внешнего влияния или цели изменения. Так, одна из причин стола – дерево, потому что он состоит из дерева, а другая – форма стола, потому что это та форма, которую он имеет, еще одна – его назначение: стол нужен, чтобы за ним сидеть.

Мольер замечательно спародировал аристотелевскую философию в пьесе “Мнимый больной”: врачи глубокомысленно объясняют снотворное действие опиума тем, что он имеет *virtus dormitiva* (лат. “снотворную сущность”). Пародия недалеко ушла от истины. Во времена Аристотеля такие словесные упражнения были скорее формой искусства и демонстрации красноречия, чем способом познания мира, но в дальнейшем медицина забыла об этом и стала воспринимать подобные “логические построения” всерьез. Заменить их на тот момент было нечем, и, как следствие, такие конструкции, подкрепленные незыблемым авторитетом врачей и мыслителей прошлого, превращались в законченные и внутренне непротиворечивые системы, сопротивляющиеся не только новому знанию, но и любой критике, проверке и самой попытке создать новый метод.

Опыт как инструмент

Эмпирицизм не был изобретением эпохи Возрождения, но она вдохнула в него жизнь. Очевидная для нас идея важности знания, полученного из опыта, и раньше встречалась в тру-

дах античных философов, однако никогда не была по-настоящему влиятельной. Вероятно, причина заключалась в том, что такая философия плохо совместима с существованием скрытых от глаз и непознаваемых богов – мерил любой истины и источника любого знания. Понадобилось позднее Возрождение с его духом свободы и постепенным уменьшением роли религии, чтобы эмпиризм зазвучал в полную силу. Его голосом стал сэр Фрэнсис Бэкон, выдающийся ученый, философ и государственный деятель.

Живший в XVI–XVII веке в Великобритании Бэкон был одним из самых неординарных людей своего времени. Он получил отличное юридическое образование, был рано замечен за блестящий ум и сделал исключительно успешную карьеру государственного служащего, дослужившись до должности лорда канцлера²⁸. Бэкон сыграл решающую роль в образовании североамериканских колоний и серьезно повлиял на законодательную систему Соединенного Королевства. Его неординарность и безусловная разноплановая одаренность побудили некоторых исследователей предположить, что именно он является настоящим автором шекспировских пьес²⁹.

В историю науки Бэкон вошел в первую очередь благодаря тому, что описал новую философию получения знания. Он видел несовершенство метода, унаследованного от Аристотеля, и утверждал, что если теории, от которых отталкиваются логические рассуждения, ни на чем не основаны, то и любые их выводы бессмысленны. Какой бы блестящей ни была логика, игра словами, не имеющая опоры в реальности, заведомо бесплодна. Предложенная Бэконом альтернатива легла в основу того, что мы сейчас называем *научным методом*. Бэкон предлагал делать прямо противоположное подходам схоластов: не пытаться логически вывести факты из “самоочевидных” концепций, а двигаться в обратном направлении, от наблюдаемых фактов к более общим теориям. Эти теории, в свою очередь, не должны становиться непреложной истиной. Они могут и должны меняться, если дальнейшие наблюдения обнаружат факты, им не соответствующие.

Идентичны ли идеи Бэкона о первичности наблюдения идеям древнегреческих эмпиристов, которые опирались на любые свидетельства полезности лечения? И почему сотни лекарств в их арсенале были неэффективны?

Эмпирический характер знания не делает его обязательно верным. Например, свидетельства больных о том, что лекарство им помогло, сами по себе не доказывают эффективность препарата. Тысячи бесполезных лекарств не существовали бы, если бы их не продолжали покупать. Кровопускание быстро сошло бы на нет, если бы пациенты не благодарили врача за испытанное облегчение. У этого было сразу несколько причин. Одна из них – естественное выздоровление: мы не умираем от любой болезни, значительная их часть проходит сама по себе. Что касается хронических заболеваний, они часто имеют волнообразный характер – обострения сменяются ремиссиями³⁰. Мы лечим их именно в стадии обострения, когда симптомы наиболее выражены – конечно, в таких случаях состояние больного тоже через некоторое время улучшится и без лечения³¹. В этих ситуациях высока вероятность, что пациент свяжет выздоровление с вмешательством врача, даже если оно было абсолютно бесполезно.

²⁸ Лорд канцлер – один из важнейших функционеров правительства Великобритании. Здесь необходимо добавить, что карьера Бэкона закончилась довольно печально. Он был обвинен, по мнению многих исследователей несправедливо, в коррупции и покинул этот пост. Через пять лет Бэкон умер от пневмонии, которую подхватил, проводя эксперимент по сохранению мяса путем замораживания.

²⁹ Большинство современных шекспироведов не воспринимают эту гипотезу всерьез.

³⁰ Ремиссия – период течения хронической болезни, для которого характерно уменьшение или полное исчезновение симптомов.

³¹ Это частный случай феномена, который математики называют *регрессией к среднему*. Шире под этим понимают смещение изначально очень больших или очень малых значений к средним при последующем измерении. Подобное может проявляться и в медицинских исследованиях: для участия в них мы тоже скорее наберем пациентов в стадии обострения с наиболее

Нужно также помнить, что рассказы о лечении распространяли в первую очередь те, кому становилось лучше. А вот те, кому лечение не помогло, или те, кого оно отправило на тот свет, уже никому не могли рассказать об этом. Так как же отделить истинное влияние лекарства от других причин, побуждающих пациентов утверждать, что оно принесло пользу?

Исключительно важную роль Бэкон отводил *экспериментам* – действиям, специально придуманным и произведенным для того, чтобы проверить гипотезу на практике. Экспериментом были, например, проводимые Галеном вивисекции: животное немедленно замолкало, когда Гален перерезал возвратный нерв – это наглядно показывало, что именно он регулирует работу голосовых связок. Важные эксперименты ставили в Средние века арабские ученые: при помощи специально созданной темной комнаты Ибн аль-Хайсам, известный на Западе как Альхазен, создал основы оптики и изучил основные принципы работы человеческого глаза. Но хотя эксперименты упоминались даже в Библии, их долгое время не воспринимали как важный инструмент познания.

Эксперимент на людях, проведенный для изучения эффективности и безопасности лечения, называется *клиническим экспериментом* (или *клиническим испытанием*, или *клиническим исследованием*). Клинические эксперименты годятся не только для демонстрации эффективности работающего лекарства, но и чтобы показать неэффективность бесполезного. Впервые они были использованы с этой целью в XVI веке французским хирургом Амбруазом Паре, о жизни которого сохранилось множество увлекательных историй.

Перед тем как стать придворным хирургом при четырех французских королях, Паре долгое время работал в армии, “удаляя лишнее, ставя на место смещенное, разделяя сросшееся, восстанавливая разделенное и исправляя природные дефекты”. Армейская часть его карьеры пришлась на войну, и он приобрел огромный опыт лечения самых разнообразных травм и ранений. Паре был первым, кто применил лигатуры – технику перевязывания сосудов для остановки кровотечения, которая спасла жизни бесчисленных солдат и хирургических пациентов. Паре крайне скептически относился к некоторым популярным в то время методам лечения. Известны его выступления против порошка из египетских мумий и единорожьего рога, за что он получил свою долю проклятий от врачей-терапевтов, которые были совсем не в восторге от того, что какой-то хирург лезет не в свое дело.

Служа при дворе, он провел экспериментальную проверку *безоара* – желчного камня, который можно обнаружить в пищеварительном тракте некоторых животных. Долгое время безоар считался универсальным противоядием. Паре не верил в его эффективность, и однажды ему представился случай проверить ее на практике. Один из поваров королевского двора был пойман на воровстве столового серебра и приговорен к казни. Паре уговорил палачей и повара заменить повешенье отравлением, пообещав приговоренному шанс на спасение. После того как повар принял яд, Паре дал ему безоар и стал ждать результата. Увы, его скептицизм оказался оправданным – универсальных противоядий не существует, и безоар не исключение: через несколько часов повар скончался в страшных мучениях. Трудно представить более убедительный метод демонстрации неэффективности популярного средства.

Но был бы результат столь же нагляден, останься повар в живых? Ведь это могло случиться как благодаря безоару, так и тому, например, что яд утратил силу от долгого хранения. Очевидно, что Паре не смог бы вернуться в прошлое и проверить, умрет ли осужденный без противоядия. В этом случае ему помогло бы наличие второго осужденного. Если бы оба получили яд, при этом один принял безоар и остался в живых, а второй не принял и умер, Паре имел бы куда более веские основания отнести чудесное спасение на счет противоядия.

Такой эксперимент, где участвуют две группы, единственное различие между которыми заключается в изучаемом воздействии, называется *контролируемым экспериментом*. Группа,

получающая лекарство, называется *экспериментальной*. А та, роль которой – показать, что случилось бы с экспериментальной группой, не получи она лекарство, называется *контрольной*.

Будь у Паре два приговоренных к смерти повара, он, вне всякого сомнения, именно так бы и поступил. Ведь к тому времени в практике Паре уже был случай, показавший полезность контрольной группы. Во время военной кампании в Италии, будучи еще новичком, он столкнулся с недостатком горючего масла бузины. Прижигание горящим маслом или раскаленным железом было стандартной техникой обработки ран. Его делали, чтобы уничтожить находящиеся, как тогда считали, в огнестрельной ране ядовитые частицы пороха – причину последующего воспаления. Не имея достаточного количества горючего масла, Паре решил обработать раны нескольких солдат импровизированной смесью розового масла, яичных желтков и скипидара.

На следующее утро те, чьи раны были обработаны новой смесью, чувствовали себя неплохо и их раны заживали. Те, кто получил традиционное прижигание, находились в куда более тяжелом состоянии. Вероятнее всего, разница объяснялась тем, что прижигание лишь причиняло серьезный дополнительный вред и его отмена пошла на пользу. Хотя этот метод использовался десятки лет, в отсутствие контрольной группы ни Паре, ни другие хирурги не замечали замедление выздоровления. После этих наблюдений Паре полностью отказался от прижигания.

Хотя эксперименты Паре указывали путь к надежному методу разделения лекарств на эффективные и неэффективные, они так и остались забавными казусами и после его смерти были забыты. Первому клиническому испытанию, спланированному и проведенному в поисках лечения смертельно опасной болезни, было суждено осуществиться лишь два века спустя. И это был только первый шаг долгого и трудного пути, который медицине пришлось пройти, чтобы создать надежный метод проверки эффективности лекарств.

Часть вторая

Экспериментаторы и математики

Глава 3

Рождение метода

Пятнадцатого июня 1744 года к берегу Англии подходил изрядно потрепанный штормами 60-пушечный “Центурион”. Линейный корабль Королевского флота его величества был единственным уцелевшим судном эскадры из восьми кораблей, отправившейся четырьмя годами ранее под предводительством коммодора³² Джорджа Ансона в кругосветный поход. Из 1955 ушедших в плавание моряков домой вернулись лишь около 500. И виной этому были не нападения туземцев, не боевые действия с враждебным испанским флотом и не свирепые шторма. Более 1300 моряков забрала цинга – загадочная болезнь, которая многие столетия убивала тех, кто отправлялся в долгое морское путешествие. Выжившие участники экспедиции писали:

Вскоре после того, как мы прошли пролив Ле-Мер, дала о себе знать цинга. Наше долгое пребывание в море, усталость и многие разочарования привели к распространению цинги до такой степени, что к концу апреля на борту осталось совсем немного людей, не пораженных этой болезнью. Только в этом месяце на борту “Центуриона” умерло 43 человека.

Проявления болезни стали заметны, когда эскадра огибала южную оконечность Америки. Моряки связывали необъяснимую болезнь с тем, что продвинулись слишком далеко на юг, и ожидали, что недуг отступит, когда, обогнув мыс Горн они снова начнут двигаться на север. Но надежды не оправдались: в мае от цинги погибло вдвое больше людей. А к середине следующего месяца только на “Центурионе” болезнь забрала более 200 моряков, и капитаны кораблей уже не могли собрать нужное количество людей, годных для несения вахты.

Эта болезнь, часто настигающая тех, кто отправился в длительное плавание, – безусловно, самая странная и необъяснимая из всех, что поражают человеческое тело. Ее симптомы многочисленны и непостоянны, однако есть такие, что встречаются чаще других. Это большие обесцвеченные пятна по всей поверхности тела, распухшие ноги, гниющие десны и, превыше всего, невероятная усталость всего тела, особенно после любой, даже самой незначительной нагрузки. Эта усталость сменяется склонностью к обморокам при малейшем усилии или даже движении... Болезнь часто сопровождается странным унынием духа, дрожью и склонностью к самым ужасным страхам. Любое событие, лишившее наших людей надежды, давало болезни сил: убивало тех, кто был на последней ее стадии, и приковывало к гамакам тех, у кого еще оставались силы для несения службы...

Списку признаков этой болезни нет конца. Она также часто вызывает гнилостную лихорадку, плевриты, желтуху, сильные ревматические боли, иногда долгие запоры и обычно следующее за ними затруднение дыхания – самый смертельный симптом. В других случаях все тело, и особенно ноги,

³² *Коммодор* – офицерское звание военно-морских сил Великобритании и других стран. Выше капитана и ниже контр-адмирала.

покрывалось отвратительными язвами, кости гнили, а плоть превращалась в губчатую массу, и спасения не было.

Сейчас мы знаем, что цингу вызывает нехватка *аскорбиновой кислоты*, которую мы еще называем *витамином С*. Витамины – это вещества, которые тело не может вырабатывать самостоятельно и должно для нормального функционирования получать извне, например с едой. Главный источник витамина С – свежие овощи, зелень и фрукты. Особенно много его содержится в цитрусах.

Большинство растений и животных умеют синтезировать аскорбиновую кислоту, но некоторые животные, например летучие мыши, морские свинки, капибары и отдельные виды обезьян³³, включая нас, утратили эту способность. Это могло произойти в результате случайной мутации, которая не стала смертельной, поскольку питание обеспечивало достаточным количеством витамина С извне. Таким образом, мутация передалась потомкам и осталась в наших генах.

Аскорбиновая кислота жизненно необходима, поскольку участвует в синтезе *коллагена*, самого распространенного в организме белка. От четверти до трети всего белка в нашем теле – это коллаген³⁴. Из него построена соединительная ткань: кожа, кости, хрящи, связки и стенки сосудов. Именно благодаря коллагену органы сохраняют свою форму. Когда человек получает с едой недостаточное количество витамина С, организм синтезирует “неправильный”, недостаточно прочный коллаген. Тогда каркас, на котором держится тело, ослабевает. Из-за отсутствия надежной коллагеновой опоры ткани тела буквально распадаются, что и приводит к симптомам цинги: на коже появляются пятна, и она изъязвляется, распухают и начинают кровоточить десны, выпадают зубы. Часто первыми симптомами бывают описанные в хрониках путешествия Джорджа Ансона слабость, вялость, изменение настроения. Перестают заживать раны, и вновь открываются ранее зажившие. В хрониках кругосветного путешествия “Центуриона” описан случай, когда у больного вскрылись раны, полученные много лет назад.

По этому поводу был достойный упоминания случай, когда у одного из заболевших цингой на борту “Центуриона”, который был ранен за 50 [sic] лет до того в битве на реке Бойн, вскоре вылечен и пребывал в добром здравии все эти годы, раны открылись заново и выглядели так, как будто их никогда не лечили. И, что еще более удивительно, мозоль когда-то сломанной кости, давно сформировавшаяся, распалась, и перелом выглядел так, как если бы кость никогда не срасталась.

В отсутствие лечения, которое заключается в приеме витамина С, мучительная смерть неизбежна. Хрупкость стенок капилляров и сосудов вызывает спонтанные кровотечения, и больной неизбежно погибает от потери крови или сопутствующей инфекции.

Многие наши люди, хоть и прикованные к гамакам, выглядели еще вполне здоровыми, хорошо ели и пили, были полны сил, говорили громким и бодрым голосом; но стоило их немного переместить, пусть всего лишь с одного конца корабля на другой, пусть даже в гамаках, немедленно испускали дух. Другие же, поверив в свою кажущуюся силу, решали покинуть гамаки и умирали, не успев подняться на палубу. Случалось, и те, кто мог ходить и работать, внезапно падали замертво при попытке сделать что-либо с особым усилием.

³³ Человекообразные обезьяны утратили эту способность из-за “поломки” одного гена. При этом сам неработающий ген находится на своем месте и легко опознается. Это хорошее доказательство эволюции.

³⁴ Наше тело состоит из белка на 17 %. А значит, примерно на 5 % из коллагена.

Цинга известна человечеству с давних пор. Болезнь часто настигала тех, кто был вынужден на долгое время отказаться от привычного питания в путешествиях или военных походах. Она упоминается в Библии³⁵, в трудах древнеримского историка Плиния Старшего и в описаниях крестовых походов³⁶. С началом эпохи Великих открытий цинга стала настоящим бедствием для отправлявшихся в дальнее плавание. Колумб, Магеллан, Васко да Гама, Френсис Дрейк – все эти знаменитые мореплаватели теряли десятки и сотни людей из-за непонятного и страшного недуга. Принято считать, что всего за XVI–XVIII век цинга унесла жизни примерно двух миллионов моряков.

Не зная о существовании витаминов, люди не могли правильно объяснить причины болезни вплоть до конца XIX – начала XX века. Ее редко связывали с питанием. Хотя дело, конечно, было именно в продуктах, из которых состоял рацион моряка. Овощей, зелени и фруктов на борт не брали – они слишком быстро портились в открытом море. Поэтому закупалось то, что могло длительное время оставаться относительно годным в пищу: галеты, засоленное мясо, сушеные груши и зерно. За время долгого плавания эти, и так неидеальные на взгляд современного диетолога, продукты гнили, плесневели и начинали кишеть червями и личинками. Судовой хирург Джорджа Ансона писал, что “галеты были настолько изъедены червями, что превращались в пыль”. Другой судовой хирург описывал рацион моряков того времени как “гниющую говядину, тухлую свинину, заплесневелые галеты и муку”. Если бы не редкие остановки для пополнения запасов свежей едой, в том числе фруктами и овощами, вероятно, ни одно долгое путешествие не закончилось бы возвращением на родину даже небольшой части команды.

За время четырехлетнего кругосветного похода Джорджа Ансона значительная часть команды погибла. Ансону приходилось бросать корабли, потому что не хватало людей, чтобы управлять ими. Из восьми кораблей эскадры уцелел и вернулся домой только флагманский “Центурион”. К счастью, недалеко от Джакарты команде посчастливилось захватить испанский галеон с большим грузом серебра, благодаря чему возвращение в Англию стало триумфом, а не поражением. Полный драматических событий поход на долгое время стал темой разговоров. А роль цинги, почти приведшей его к провалу, привлекла к болезни внимание многих врачей. Среди них был и молодой корабельный хирург Джеймс Линд, которому суждено было стать героем одного из самых важных и противоречивых сюжетов в истории медицины.

Джеймс Линд родился в 1716 году в Эдинбурге, в семье купцов, вполне обеспеченных, но не имевших особых связей и заметного положения в обществе. Вероятно, под влиянием своего дяди, врача, Джеймс выбрал медицинскую карьеру. С пятнадцати лет он начал постигать эту науку, став учеником хирурга. Профессии хирурга и врача все еще очень отличались: хирурги, чья работа была менее престижной, чем работа терапевта, и хуже оплачивалась, делали то же, что и во времена Паре, – ампутировали конечности, лечили раны и вправляли кости.

Через несколько лет Джеймс начал осваивать теорию медицины в Эдинбургском университете. Мы можем достаточно точно представить, как ему преподавались причины и лечение цинги. Гуморальная теория по-прежнему была основой физиологии, но под влиянием развивающейся химии все больше внимания уделялось тому, что происходит с гуморами под воздействием разных факторов, как они при этом портятся. Особым авторитетом пользовались работы голландского врача Германа Бургаве, который, дополняя гуморальную теорию достижениями современных ему физики и химии, описывал тело как гидравлическую систему. Болезни

³⁵ Лев. 22:22, Втор. 28:27. Есть мнение, что болезнь Иова тоже была цингой.

³⁶ Так описывает симптомы цинги участник седьмого крестового похода Жан де Жуанвиль: “Наши ноги сморщились и покрылись темными пятнами, а наша кожа стала темной, как земля. Десны стали гнилыми и с язвами, из-за гниющих десен дыхание стало крайне зловонным. Доктора были вынуждены отрезать от десен большие куски плоти, чтобы больные могли есть”.

Бургаве объяснял механическими нарушениями ее работы – изменением давления в трубах и засорами – или химическими изменениями текущих в системе жидкостей. Например, причиной цинги он считал блокировку селезенки. Предполагалось, что из-за опухшей селезенки черная желчь не находит выхода из организма и, накапливаясь, вызывает болезнь.

Дальнейшее развитие идей Бургаве породило гниlostную теорию, которой долгое время придерживался и сам Линд. Она гласила, что неправильное питание, плохой морской воздух и иные тяготы морской службы приводят к нарушению переваривания пищи, которая застывает и начинает гнить в теле. Не многое изменилось за прошедшие со времен Древнего Египта и Древней Греции две тысячи лет, не правда ли?

Впрочем, по сравнению с другим голландским врачом, Северинусом Эгленусом, писавшим, что цинга послана нам свыше за грехи мира, Бургаве и его идеи были невероятно прогрессивны.

Рекомендации по лечению цинги логично следовали из этих теорий. Идея о застывании непереваренной пищи привела к попыткам использовать разные кислоты: самой популярной был витриоловый эликсир – ароматизированный раствор серной кислоты. Многие десятилетия по приказу Адмиралтейства³⁷ им снабжались уходящие в плавание корабли. Столь же настойчиво и безуспешно использовались уксусная кислота, различные средства для улучшения аппетита и исправления нарушенного пищеварения, а также слабительные для “прочистки засоров”.

В тридцать один год Линд сдал экзамен и был нанят хирургом судна четвертого класса³⁸ “Солсбери”, входившего во Флот Пролива³⁹. Линд взобрался на борт “Солсбери” уже достаточно опытным врачом: его учебу в университете прервала война с Испанией, во время которой он служил помощником судового хирурга. Он много читал, знал латынь, греческий, немецкий и французский и определенно интересовался медициной за пределами лечения ран и ампутации конечностей – обычного ремесла хирургов. И конечно, он был заинтригован загадкой главной убийцы моряков – цинги.

В апреле 1747 года Флот Пролива начал патрулировать Ла-Манш. Несмотря на то что корабли флота не отходили далеко от берегов, скудный рацион уже через несколько недель привел к неизбежному. У 400 из 4000 моряков флота, в том числе у значительной части команды “Солсбери”, появились признаки цинги, и 20 мая 1747 года Джеймс Линд сделал то, что навсегда вписало его имя в историю медицины.

Линд отобрал двенадцать моряков с максимально похожими симптомами, разделил их на шесть групп по два пациента в каждой, разместил рядом и обеспечил им одинаковый уход и питание. Одинаковые за исключением одной единственной составляющей – лечения, проверка которого и была целью эксперимента. Первой группе назначили по кварте⁴⁰ сидра ежедневно; второй – по двадцать пять капель витриолового эликсира для полоскания рта и трижды в день внутрь; третьей – по две ложки уксуса; четвертой – по полпинты⁴¹ морской воды; пятой Линд давал по два апельсина и одному лимону в день, а шестая принимала сложное лекарство, рекомендованное госпитальным доктором и изготовленное из чеснока, горчичных зерен, хрена, перуанского бальзама и мирры. Помимо этих двенадцати человек Линд наблюдал еще нескольких пациентов, о которых мы знаем только, что они не получали никакого лечения, кроме легкого слабительного.

³⁷ Адмиралтейство – государственная структура Великобритании, отвечавшая в 1709–1964 гг. за управление Королевским флотом, включая закупку провианта.

³⁸ Линейный корабль Королевского флота, имеющий на борту от 46 до 60 орудий.

³⁹ Флот Пролива, или Флот Канала – крупнейший флот Великобритании, защищавший ее со стороны Ла-Манша.

⁴⁰ 1,1365 л.

⁴¹ Примерно 280 мл.

Уже через несколько дней разница стала наглядной. Наиболее быстрый и заметный эффект дали апельсины и лимоны. Один из тех, кому повезло получить цитрусы, уже к концу шестого дня выздоровел настолько, что вернулся к службе. Самочувствие второго позволяло ему ухаживать за остальными пациентами. Следующим по эффективности после апельсинов был сидр. Яблочный сидр может содержать небольшие количества витамина С. Его слишком мало для быстрого и полного выздоровления, но достаточно для того, чтобы Линд отметил некоторое улучшение. Полоскание рта витриоловым эликсиром уменьшило воспаление во рту, но никак не повлияло на остальные симптомы цинги. А состояние тех, кто пил морскую воду, принимал уксус и сложное лекарство госпитального врача, совсем не улучшилось и ничем не отличалось от состояния не получавших лечения. Разница в состоянии пациентов в разных группах была настолько очевидной, что Линд не мог не сделать вывода о безусловной эффективности лимонов и апельсинов.

Через несколько лет вышло первое издание “Трактата о цинге” Джеймса Линда, посвященного коммодору Джорджу Ансону. В трактате собрано все уже написанное о болезни другими авторами, а также собственные мысли Линда о причинах, профилактике и лечении заболевания. Описан и эксперимент на борту “Солсбери”. Несмотря на абсолютно неверное понимание причин болезни, Линд отметил очевидное – цитрусы оказались самым эффективным средством.

Если вы предположите, что эта публикация раз и навсегда изменила лечение болезни и спасла жизни сотен тысяч моряков, то ошибетесь: после выхода “Трактата о цинге” не случилось ровным счетом ничего. Адмиралтейство не добавило свежие цитрусы в диету моряков, применение бесполезных препаратов не прекратилось. И в ходе начавшейся через три года Семилетней войны, и в ходе начавшейся через двадцать лет Войны за независимость в США потери британского флота от цинги значительно превысили потери от боевых действий.

Почему работа Линда не решила проблему раз и навсегда?

Во-первых, она противоречила теориям и методам лечения, которые отстаивали куда более влиятельные врачи. Например, личный врач короля, а впоследствии президент Королевского общества⁴² Джон Прингл был увлечен проблемой гниения. Ранее он проводил эксперименты, в которых показал, что брожение, в частности присутствие дрожжей, замедляет гниение мяса⁴³. Нетрудно догадаться, что именно эксперименты с бродящим ячменным суслом⁴⁴, а не с цитрусами получили его полную и безусловную поддержку. Она сохранялась даже после отрицательных результатов⁴⁵ до тех пор, пока ячменный солод не стал основным средством от цинги, тоннами закупаемым Адмиралтейством. Разве мог президент Королевского общества Джон Прингл признать, что ошибается, и смириться с правотой Линда, занимавшего куда более скромное положение в обществе? К тому же тот симпатизировал якобитам⁴⁶, что само

⁴² Королевское общество – ведущее научное общество в Великобритании и первое научное общество в мире. Девиз: *Nullius in verba* (лат. “Ничего со слов”).

⁴³ Джон Прингл измерял скорость гниения погруженного в теплую воду мяса в присутствии разных субстанций и пришел к выводу, что бродящий хлеб его замедляет. Как Прингл получил такой результат, останется загадкой: воспроизвести его впоследствии не удалось.

⁴⁴ *Ячменное сусло* – жидкость, получаемая из проросшего ячменя для дальнейшего сбраживания.

⁴⁵ Первые испытания ячменного сусла в госпитале дали резко отрицательные результаты: больные жаловались на ухудшение состояния и отказывались продолжать лечение. Позже, вероятно по той же причине, не поступили рапорты о результатах испытания на море. Отсутствие результатов сторонники метода объяснили “неприятием инноваций и экспериментов, так распространенным среди человечества, и особенно среди моряков”. Через некоторое время организатор экспериментов доктор Дэвид Макбрайд все-таки получил сообщение об успехе с корабля своего родного брата.

⁴⁶ *Якобиты* – политическое движение в Великобритании с целью восстановить на троне последнего короля-католика Якова VII.

по себе было достаточной причиной для неприязни со стороны лояльных действующей власти медицинских чиновников.

Во-вторых, в отсутствие рецензируемых медицинских журналов, научных конференций, баз научных статей и других современных инструментов коммуникации “Трактат о цинге” Линда прошел во многом незамеченным. В середине XVIII века публикация важных результатов совсем не значила, что о них узнает хотя бы узкий круг интересующихся темой специалистов. История молодого врача Уильяма Старка показывает, как мало внимания привлекла работа Линда. Старк изучал цингу, проводя диетические эксперименты на самом себе. Он вел подробные записи, благодаря которым мы знаем, что сначала Старк пробовал жить только на хлебе и воде, а затем добавлял по одному различные продукты – жир, молоко, говядину, оливковое масло, пудинг. Со временем он предполагал дойти и до овощей с фруктами, но не успел: через восемь месяцев Старк умер от цинги. В его записях нет никаких упоминаний о Линде. Если бы Старк знал о его экспериментах, фрукты и овощи наверняка появились бы в меню намного раньше.

В-третьих, с точки зрения Адмиралтейства лимоны и апельсины были худшим из возможных решений. В Великобритании они были не только дороги, но и труднодоступны, особенно во время войны с их основным поставщиком – Испанией. К тому же они занимали много места в тесных трюмах и не слишком долго хранились. Уксус, витриоловый эликсир, квашеная капуста⁴⁷, ячменное сусло – что угодно было предпочтительнее дорогих и быстро портящихся фруктов. Особенно морская вода. Линд далеко не единственный, кто надеялся лечить цингу с ее помощью, – нелегко отказаться от надежды бесплатно зачерпнуть ведром спасительное лекарство с борта любого корабля.

Увы, прогресс науки редко похож на то прямолинейное поступательное движение, каким его принято описывать. Одного эксперимента, сколь бы убедительным он ни был, для изменения доминирующей научной точки зрения недостаточно – она зависит от множества социальных, коммуникационных, политических и экономических факторов.

Вскоре Линд уволился из флота, сдал еще один экзамен и стал работать терапевтом, открыв частную практику. А через несколько лет ему предложили возглавить Хаслар, крупнейший и современнейший госпиталь своего времени. Там он продолжил работать над проблемой цинги. Понимая, что никогда не убедит Адмиралтейство в необходимости закупки цитрусов, он разработал специальный концентрат, который должен был содержать лечебные свойства их сока в небольшом объеме. Увы, Линд не знал, что в процессе изготовления концентрат терял до половины, а при хранении еще 90 % действующего вещества. При этом Линд рекомендовал его в столь малых дозах, что концентрат оказывался абсолютно неэффективным, что и продемонстрировали его испытания. Адмиралтейство отказалось от закупок.

Линд больше никогда не прибегал к разработанному и блестяще примененному им экспериментальному методу и считал само собой разумеющимся, что концентрат сохраняет все свойства свежего сока – ведь он ничем не отличался ни на вкус, ни на вид. Хотя Линд сам когда-то писал, что считает “абсолютно невозможным, что излечение от цинги будет найдено исходя из теории, не основанной на опыте”, он позволил себе допустить ту же ошибку, что совершали его оппоненты. Свои ошибки замечать всегда труднее.

Чем дольше Линд ищет лечение от цинги, тем больше запутывается. В последнем издании “Трактата” он, помимо цитрусов, отталкиваясь от старых ошибочных теорий и опираясь на абстрактные рассуждения, рекомендует слабительное, мочегонное, молоко и даже – реверанс в сторону идей Прингла – ферментированные напитки. В том же издании “Трактата” он пишет:

⁴⁷ Квашеная капуста могла быть вполне эффективна, но не за счет кислой среды, а потому, что содержит некоторое количество витамина С.

В послесловии – мой последний вклад в эту работу, которую я, по всей вероятности, не смогу продолжать, не уходя в область гипотез и неопределенности. Наверное, от обследования нескольких тысяч пациентов, внимательного изучения всех опубликованных книг и обширной переписки с разными частями света, благодаря которой было собрано знание обо всех значимых случаях этой болезни, следовало ждать более совершенных результатов и более надежного лечения. Хотя некоторые разрозненные факты и наблюдения вселяют надежду на больший успех, опыт всегда демонстрирует ошибочность любых достижений врачебного искусства.

*Est modus in rebus
Sunt certi denique fines*⁴⁸

Пессимизм Линда был напрасным. Уже во время эксперимента на борту “Солсбери” он был в шаге от победы. Но чтобы сделать этот шаг, понадобились еще полвека и десятки тысяч жизней.

В 1789 году должность главного врача флота, занял сэр Гилберт Блейн, баронет. Именно он довел начатое Джеймсом Линдом до конца. Через год после смерти Линда лимонный сок стал обязательной частью рациона военных моряков Великобритании. С помощью своего социального положения, связей и убедительных экспериментов, Блейн смог доказать Адмиралтейству, что дороговизна лимонного сока оправдана бесспорной эффективностью. Вскоре цинга для Королевского флота Великобритании осталась в истории. Благодаря этому в 1805 году в ходе Трафальгарской битвы он наголову разбил ослабленный цингой флот Наполеона Бонапарта. Постепенно лимонный сок был заменен на сок лаймов, которые росли в британских колониях. Поэтому иностранные моряки стали называть англичан *limeys*⁴⁹. Но британцы носили это, изначально оскорбительное, прозвище с гордостью. И на то у них были все основания: британский флот первым победил смертельную болезнь.

Искоренение цинги в Королевском флоте совсем не означало окончательную победу. Не только во флотах других стран, но и в торговом флоте Великобритании, ее колониях и тюрьмах она продолжала ежегодно уносить тысячи жизней. Через тридцать лет после победы над цингой в Королевском флоте специальная комиссия, созданная в связи с эпидемией цинги в тюрьме британского Дорчестера, пришла к выводу, что болезнь никак не связана с питанием, поэтому нет никакой нужды менять рацион заключенных. В ситуации, когда научная истина размыта, всегда есть соблазн назначить истиной то, что обещает наибольшую финансовую выгоду.

Путь к пониманию причин и симптомов цинги был еще дольше, чем поиск лечения. XIX столетие породило множество новых теорий: в век электричества болезнь объясняли нервными нарушениями, в эпоху стремительного развития микробиологии – токсичными выделениями бактерий. Только в 1907 году Алекс Холст и Теодор Фролих, изучая бери-бери⁵⁰ у морских свинок, внезапно обнаружили у животных симптомы цинги, а затем – что симптомы исчезают после употребления свежих овощей и их экстрактов. Появление лабораторных животных, на которых можно было моделировать болезнь и лечение, позволило довольно быстро продвигаться в исследованиях, и уже в 1932 году команда венгерского ученого Альберта Сент-Дьёрдьи смогла выделить L-гексуроновую кислоту и доказать, что она и является тем веществом,

⁴⁸ Мера должна быть во всём, и всему, наконец, есть пределы (Гораций, *Сатиры*, кн. I, 1, 106, перевод М. Дмитриева).

⁴⁹ Это выражение часто ошибочно переводится на русский как “лимонники”. На самом деле оно происходит от слова *lime* (англ. “лайм”).

⁵⁰ Недостаток витамина B1.

которое лечит и предотвращает цингу. В 1933 году ее удалось синтезировать в лабораторных условиях, тем самым подтвердив ее химическую структуру. Кислота была названа аскорбиновой от латинского названия цинги – *scorbutus*. За эту и другие работы Альберт Сент-Дьёрдьи был удостоен Нобелевской премии.

Во второй половине XX века витамин С снова на некоторое время оказался в центре внимания. На этот раз маятник качнулся в обратную сторону, и прием больших доз аскорбиновой кислоты пропагандировался некоторыми учеными как способ лечения почти любых болезней и даже ключ к долголетию. Впрочем, это уже совсем другая история.

Глава 4

Эффект плацебо

Тысячелетия неэффективного лечения были возможны и потому, что каждое лекарство находило своих пациентов. Причин, по которым мы верим в полезность бесполезных средств, несколько. Мы уже говорили, что лечение может предшествовать естественному выздоровлению и в этом случае нетрудно решить, что мы поправились благодаря лекарству. Еще одна причина заключается в удивительной способности мозга достраивать ощущения с учетом наших ожиданий. Благодаря ей пациенты могут испытать облегчение в силу самого факта лечения, даже если это была замаскированная под лекарство пустышка.

Успешные врачи всегда знали, что ожидание улучшения – само по себе важный инструмент ремесла. И, как любой инструмент, его можно использовать и во зло, и во благо. Им пользуются многочисленные шарлатаны, с его помощью совершались самые отчаянные мошенничества. Но с его помощью медицинская профессия могла хотя бы иногда претендовать на полезность и просуществовать, эволюционируя и учась, до наших дней.

Чудо магнетизма

Легенда гласит, что в 1780 году, препарируя лягушку, итальянец Луиджи Гальвани одновременно прикоснулся к ее мышцам стальным скальпелем и медным крюком-держателем. К изумлению Гальвани, лапка мертвого животного дернулась. Причиной был электрический ток, возникший в созданной инструментами гальванической паре: именно он заставил мышцы сокращаться. Гальвани назвал открытое явление *животным электричеством*⁵¹. Началась эпоха биоэлектромагнетизма.

Идея об электричестве как движущей силе всего живого быстро захватила умы современников Гальвани. Время этому благоприятствовало: модные слова “электричество” и “магнетизм” открывали любые двери и кошельки. В том числе и кошельки пациентов.

Самым ярким проявлением всеобщего увлечения были эксперименты с человеческими трупами, которые проводил шотландец Эндрю Юр. Он утверждал, что электрическая стимуляция диафрагмального нерва сможет не только вызывать движение конечностей недавно умерших, но и возвращать их к жизни. Вот как он описывает публичный эксперимент по “оживлению” тела недавно казненного убийцы:

Каждую мышцу тела всколыхнули конвульсивные движения, напоминающие сильное дрожание от холода. Когда я переместил второй электрод от бедра к пятке, до этого согнутая в колене нога распрямилась с такой силой, что чуть не отбросила одного из ассистентов, пытавшихся ее удержать... Затем каждый мускул его лица включился в ужасающую игру гримас страдания, гнева, ужаса, отчаяния и жутких ухмылок... На этом этапе ужас и отвращение заставили некоторых зрителей уйти, а один джентльмен упал в обморок.

Пока Юр проводил бесплатные публичные эксперименты, нашлись те, кто увидел в модной теме большие перспективы для медицинского бизнеса. В 1796 году американский врач Элиша Перкинс изобрел и запатентовал устройство, которое назвал *вытягивателями*⁵². Оно представляло собой два прута, медный и стальной, с одним заостренным концом, по 3 дюйма

⁵¹ Гальвани ошибочно считал “животное электричество” особой разновидностью электричества, отличной от обычного.

⁵² По-английски *tractors*.

каждый⁵³. Перкинс утверждал, что его изобретение лечит боль, воспаление, подагру, ревматизм, плевриты и почти любое другое заболевание. Применять их было несложно: заостренными концами некоторое время определенным образом надавливали на больную часть тела. Перкинс продавал свои приборы по двадцать пять долларов за пару, что в перерасчете на покупательную способность доллара в наше время составило бы около пятисот долларов США.

Несмотря на высокую цену, вытягиватели были невероятно популярны. Перкинс обладал незаурядным маркетинговым талантом – он придумал рекламные приемы, которыми и сейчас охотно пользуются продавцы альтернативных медицинских средств. Вероятно, он одним из первых позиционировал свой метод не как часть медицинской практики, а как альтернативу ей. Вместе с вытягивателями покупатель получал подробные инструкции по самостоятельному лечению себя и своих близких на дому. Если учесть, что за пятьсот долларов вы не просто получали очередное лекарство, а сами превращались во врача, сумма уже не кажется сильно завышенной. Полностью заменив собой дорогие визиты докторов, вытягиватели гарантированно себя окупали. Например, в Англии, где они стоили пять гиней⁵⁴ (и четыре во время распродаж), стандартный визит врача стоил гинеею. Один из поклонников Перкинса, доктор Фуллер, так объяснял прохладное отношение большинства врачей к вытягивателям:

Было бы необыкновенным проявлением добродетели и гуманности со стороны врача, чей заработок зависит от продажи лекарств или от получения гиней за выписанный рецепт, сказать своему пациенту: “Лучше купите для своей семьи вытягиватели: они будут лечить вас, и не нужно будет оплачивать мои визиты и подвергаться опасностям, связанным с обычной медициной”. По вполне понятным причинам не стоит ждать, что медики когда-либо будут их рекомендовать. Вытягивателям стоит рассчитывать на поддержку лишь тех представителей профессии, кто склонен к благотворительности, или тех, кто уже отошел от дел, не практикует и у кого не осталось интересов иных, чем помощь страждущим.

Продавцы чудо-снадобий до сих пор любят объяснять критику со стороны ортодоксальной медицины тем, что та просто боится исчезнуть за ненадобностью. Если вы слышите что-то похожее, это тревожный звонок: скорее всего, вы имеете дело с очередным Перкинсом. Впрочем, не будем забегать вперед.

Перкинс активно использовал для продвижения вытягивателей известных и влиятельных людей. Он приглашал тех, кого мы сейчас назвали бы *лидерами мнений*, на сеансы демонстрации необыкновенных свойств своего изобретения, а по окончании собирал у тех из них, кого удалось впечатлить, рекомендательные письма. Издавались и распространялись памфлеты с описанием случаев исцеления, щедро сдобренные цитатами известных и высокопоставленных пациентов или свидетелей. По совету и с помощью друзей Перкинс смог организовать показательную демонстрацию даже в Конгрессе США. Это добавило ему немало сторонников среди конгрессменов и других известных людей. Первый президент США Джордж Вашингтон⁵⁵ был настолько впечатлен, что приобрел пару вытягивателей для себя и своей семьи. Впоследствии этот факт обязательно упоминался во всех рекламных брошюрах и книгах.

Любопытна рассказанная сыном Перкинса история создания вытягивателей. Оперируя пациента, Элиша Перкинс заметил, что прикосновение металлического инструмента к мышце больного вызывает ее подергивание. Вероятно, как и в эксперименте Гальвани, стальной скальпель соприкоснулся с инструментом из другого металла и создал гальваническую пару. Заин-

⁵³ Примерно по 7,5 сантиметров.

⁵⁴ Британская золотая монета, имевшая хождение с 1663 по 1813 год.

⁵⁵ Тот самый, который позже скончается от кровоизлияния.

тересовавшийся животным электричеством Перкинс стал обращать внимание на то, что иногда его пациенты испытывали облегчение от прикосновения металлического (а какого же еще!) инструмента еще до завершения процедуры. Например, могли сказать, что боль утихла сразу после того, как Перкинс разрезал скальпелем десну, хотя больной зуб еще не был удален.

Перкинс объяснил эти наблюдения лечебным влиянием металлов и стал подбирать для будущих вытягивателей оптимальные форму и материал, остановившись, как мы знаем, на паре прутков из стали и меди. Сейчас уже невозможно установить, насколько правдива эта история и был ли Перкинс сознательным шарлатаном. Возможно, как и многие создатели чудесных средств, он искренне верил в эффективность своего изобретения.

Появление вытягивателей вызвало противоречивую реакцию среди врачей. Медицинское общество Коннектикута объявило Перкинса жуликом и изгнало из своих рядов. Но некоторые коллеги поверили ему, активно поддерживали и продвигали его устройство. Оно имело коммерческий успех не только в США, но и в ряде европейских стран. Сын Перкинса Бенджамин отправился за океан, чтобы открыть отделение семейного бизнеса в Лондоне, и за несколько лет сколотил огромное состояние. Бенджамин не стал ограничиваться продажей изобретения отца состоятельным людям. Он организовал в Лондоне успешную кампанию по сбору пожертвований на открытие клиники для бедных. Понятно, что лечить в ней предполагалось только вытягивателями. Известнейший меценат лорд Риверс стал президентом клиники, в честь ее открытия был устроен пышный ужин, на котором читали посвященные вытягивателям стихи.

И сам Ньютон не зрил весь мир насквозь:
Он вглубь смотрел, да видел только вскользь.
Эффект нагляден, ну а остальное
Господь от нас сокрыл за пеленою...

Хотя причины не объяснены,
Но помня, что эффекты нам видны,
Мы не должны из-за предубеждений
Лишиться чудо-средства исцеления.

Действительно, в отличие от многих предшественников и современников семья Перкинсов не пыталась объяснить свой метод какой-либо теорией. Упомянув в самых общих словах электричество и “животный магнетизм”, они предпочитали не углубляться в детали. Будучи современными во всех отношениях, в свете растущего влияния эмпирицизма они настаивали на том, что доказательства эффективности вытягивателей основаны исключительно на опыте их применения. Какая разница, как они работают, если работают?!

В одной из своих рекламных книг Перкинс-младший писал:

Предвижу, что сторонник умозрительной физиологии уже готовится узнать у первооткрывателя Металлического Лечения его теоретическое обоснование и спросить, *как* все эти эффекты были произведены? На это я могу ответить, что теория еще не опубликована. Любимый принцип доктора П. состоит в том, что разумный врач должен оставить усыпанный цветами путь рассуждений ради более трудного пути экспериментов и строить свои теории, насколько это возможно, на твердой основе фактов. Эти факты он должен устанавливать, опираясь на свидетельства своего восприятия, сопровождаемые критичными и беспристрастными наблюдениями – только они могут определить ошибку или подтвердить правду.

Джеймс Линд и Фрэнсис Бэкон подписались бы под каждым словом. Но чтобы сохранять “критичность и беспристрастность”, мало провести какой-то эксперимент. Эксперимент должен быть поставлен так, чтобы исключить влияние на исход иных, чем изучаемый метод лечения, факторов. И вскоре такой эксперимент последовал.

После успеха вытягивателей Перкинс-старший заинтересовался инфекционными заболеваниями. Он принялся экспериментировать с антисептиками, которые сначала применял для лечения дизентерии, а затем решил опробовать против желтой лихорадки. Приехав в самый разгар эпидемии в Нью-Йорк, Перкинс дал в прессе объявление о том, что готов лечить на дому всех желающих без исключения. Через четыре недели интенсивной работы он погиб. В 1799 году, задолго до появления микробиологии, Перкинс не мог знать, что прием антисептиков внутрь бесполезен против поражающего печень вируса желтой лихорадки. Отдадим Элише Перкинсу должное: он остался в истории изобретателем одной из самых разрекламированных медицинских пустышек, но погиб, рискуя собой в поисках лечения смертельного заболевания. В истории медицины не так много черного и белого.

Эксперимент Джона Хайгарта

Незадолго до гибели Перкинса-старшего вытягиватели были проверены в нескольких экспериментах. Автор самого известного из них – выдающийся британский врач Джон Хайгарт. Хайгарт известен своим вкладом в профилактику инфекционных заболеваний. Когда микроскопические возбудители еще не были открыты и заразность инфекционных болезней не была очевидна, он убедительно показал, что изоляция больных снижает заболеваемость⁵⁶ и, как следствие, смертность⁵⁷. Хайгарт сделал большой вклад в снижение детской смертности от оспы. После внедрения в городе Честер предложенных им мер профилактики она снизилась вдвое. Подход Хайгарта заключался в применении недавно изобретенной вакцинации в сочетании с несколькими простыми правилами: он требовал изолировать больных, минимизировать контакт с ними или предметами, через которые может передаваться инфекция, а также велел докторам мыть руки после визитов к пациентам. Эти простые меры спасли жизни сотен детей.

В 1798 году Хайгарт перебрался из Честера в Бат. Обнаружив, что жители города повально увлечены вытягивателями, Хайгарт писал в письме своему другу:

Вытягиватели приобрели в Бате такую высокую репутацию, даже среди людей с положением и пониманием, что пора уже врачу обратить на них внимание. Давай подвергнем их достоинства объективному изучению, чтобы поддержать их славу, если на то будут основания, или изменить общественное мнение, если их популярность основана на заблуждении. Такой эксперимент должен быть подготовлен самым правильным образом и выполнен без предубеждения. Мы изготовим пару фальшивых вытягивателей, которые будут выглядеть в точности как настоящие. Этот секрет не будем выдавать никому: ни пациентам, ни кому-то еще. Давай беспристрастно проверим эффективность настоящих и подделок... Симптомы болезни и эффекты фальшивых и настоящих вытягивателей должны быть описаны корректно и полно словами самих пациентов.

Фальшивые вытягиватели были изготовлены из выкрашенного под металл дерева, что исключало какой бы то ни было электромагнетизм. Результаты впечатляли: настоящие вытягиватели улучшили состояние большинства пациентов. Вот только фальшивые оказались столь

⁵⁶ Отношение числа заболевших в группе к числу людей в этой группе.

⁵⁷ Отношение числа умерших в группе к числу людей в этой группе.

же эффективны. Четверо из пяти испытали значительное облегчение после применения и тех и других.

Седьмого января 1799 года мы применили деревянные вытягиватели. Все пациенты, кроме одного, заверили, что боль прошла, при этом самочувствие троих значительно улучшилось. Один почувствовал тепло в колене и смог ходить гораздо лучше, что с большим удовольствием нам и продемонстрировал. Самочувствие другого улучшилось на девять часов, пока он не лег в кровать, после чего боль вернулась. Еще один в течение двух часов испытывал покалывающее ощущение. Деревянные вытягиватели применялись так, чтобы прикосновение к коже было очень слабым. Вот какова сила воображения!

Хайгарт отправил по паре деревянных подделок и письмо с описанием эксперимента своим знакомым врачам в Великобритании и США. Он подчеркнул, что эксперимент не удастся, если проводить его без “должной торжественности” и не предварять рассказом о том, какое замечательное улучшение ожидает больного. Коллеги Хайгарта получили такие же результаты. Некоторые из них пошли еще дальше, с неизменно отличным эффектом заменяя вытягиватели кусками кости, парой карандашей или курительных трубок. “Должная торжественность” и обещание улучшения помогали больным с болями разной природы и даже с частичным параличом и недержанием мочи.

Эффект плацебо

Невероятный успех вытягивателей Перкинса и эксперимент Джона Хайгарта еще раз наглядно показали то, что и раньше замечали проницательные врачи: пациент может испытывать облегчение, даже получая имитацию лечения. Это явление называют *эффектом плацебо*.

Термином *плацебо*⁵⁸ врачи называют все, что выглядит и воспринимается пациентом как медицинское вмешательство, хотя на самом деле им не является. Как, например, деревянные вытягиватели, которые с торжественным видом применяли Хайгарт и его коллеги. Или оригинальные металлические, эффект которых не отличался от эффекта поддельных. Сейчас плацебо используют в основном в клинических испытаниях, чтобы скрыть от пациентов контрольной группы, что они не получают лечения. Такие испытания называются *плацебо-контролируемыми*, и в следующих главах мы будем говорить о них подробнее.

Если плацебо – не что иное, как пустышка и имитация лекарства, почему тогда наступает улучшение? Надо признать, что название для этого явления выбрано не самое удачное. Вокруг эффекта плацебо немало путаницы и споров, и основная их причина – терминологическая. Дело в том, что эффект плацебо вызывает вовсе не плацебо.

Эффект плацебо – исключительно психологический и вызван ожиданием улучшения. Именно оно помогало пациентам Перкинса и Хайгарта, а не два металлических или деревянных прута. Рекламные памфлеты, отзывы знаменитостей, “должная торжественность”, громкие обещания и, не в последнюю очередь, немаленькая цена, а вовсе не форма и материал, – вот те факторы, что обеспечивали результат применения вытягивателей.

Большая часть истории медицины – история двух лекарств: естественного выздоровления и эффекта плацебо. Вплоть до XIX века на этих столпах держалось почти все медицинское

⁵⁸ Такое употребление этого слова связано с “певцами *placebo*”. Так начиная со Средних веков называли людей, проникавших ради бесплатной еды и выпивки на похороны под видом близких покойного и имитировавших безутешное горе в связи с утратой. Во время церемонии отпевания присутствовавшие на службе должны были отвечать строчкой *Placebo Domino in regione vivorum* (“Порадую Господа в земле живых”) из псалма 114:9 (Vulgata). В медицинском смысле термин применяется с конца XVIII – начала XIX века.

ремесло. Пустышки сменяли друг друга, следуя эволюции наших представлений. Изгнание злых духов сменялось жертвоприношением богам, молитва и пост – восстановлением баланса жидкостей тела, на смену прочистке засоров и расщелачиванию приходил целительный электромагнетизм, а место всемогущих витаминов занимали квантовые поля препаратов сверхвысокого разведения⁵⁹. “Спешите пользоваться новыми лекарствами, пока они еще действуют”, – писал французский врач Арман Труссо.

Было бы ошибкой считать, что эффект плацебо проявляется только при использовании заведомо неэффективных средств. Он – часть любого медицинского вмешательства. Хорошо известно, что скрытое введение морфина – когда пациент не знает, что в его внутривенную систему добавлен этот сильный анальгетик⁶⁰, – менее эффективно, чем когда пациенту известно, что он получил мощное болеутоляющее. Таким образом, эффект морфина складывается из собственного, химического действия препарата и эффекта плацебо, вызванного ожиданием обезболивания. Эту психологическую составляющую удалось замерить – она оказалась вполне сопоставимой с “настоящей”.

Ожидания пациентов могут зависеть от самых разных вещей. Проведено немало исследований, которые показали, что на силу эффекта плацебо может влиять, например, цвет таблеток. Вполне ожидаемо зеленые и синие таблетки дали больший успокаивающий эффект, а красные и оранжевые – стимулирующий. Обезболивающий эффект красных таблеток превысил эффект белых и синих. В этих экспериментах сравнивали пустышки разного цвета, а не реальные препараты. Другое исследование дает основания предположить, что эффект плацебо тем сильнее, чем выше его цена. Еще одно – что, как и во времена Элиши Перкинса, лечению способствует не только высокая цена, но и хорошая реклама: брендированное плацебо лечило головную боль лучше, чем безымянное.

Сам лечебный ритуал – общение с врачом, процесс лечения – тоже формирует ожидания пациента. Исследования показали, что у более внимательного, заботливого и готового провести с пациентом больше времени врача результаты несколько лучше. Значимо и то, как лечат пациента. Инвазивные⁶¹ процедуры – иглоукалывание или хирургия – воспринимаются как более эффективные, чем лекарства. А плацебо-эффективность последних зависит, в свою очередь, от формы приема: внутримышечные инъекции жидкого плацебо обезболивают лучше, чем таблетки, а внутривенные инъекции – лучше, чем внутримышечные.

Важно еще раз подчеркнуть, что дело не в цвете таблеток и заботливости врача как таковых, а в том, что у пациентов они ассоциируются с более высокими или более низкими ожиданиями от лечения. И если в другой культуре стимулирующим цветом будет считаться синий, синие таблетки будут более эффективными плацебо-стимуляторами, чем красные.

Таким образом, под эффектом плацебо можно понимать влияние всех факторов, кроме непосредственного эффекта лекарств или медицинских процедур. Используемый некоторыми исследователями термин *контекстно-обусловленное воздействие* намного точнее отражает суть явления, но в силу сложившейся традиции мы будем продолжать называть его “эффектом плацебо”.

А существует ли он вообще?

Современный научный интерес к эффекту плацебо возник благодаря американскому анестезиологу Генри Бичеру. Во время Второй мировой войны Бичер служил военным врачом и время от времени сталкивался с нехваткой морфина для обезболивания. От безысходности

⁵⁹ Современные гомеопаты иногда объясняют действие гомеопатических препаратов, которые не содержат никакого вещества помимо нейтрального наполнителя, “квантовыми полями”, остающимися в препарате и в отсутствие вещества.

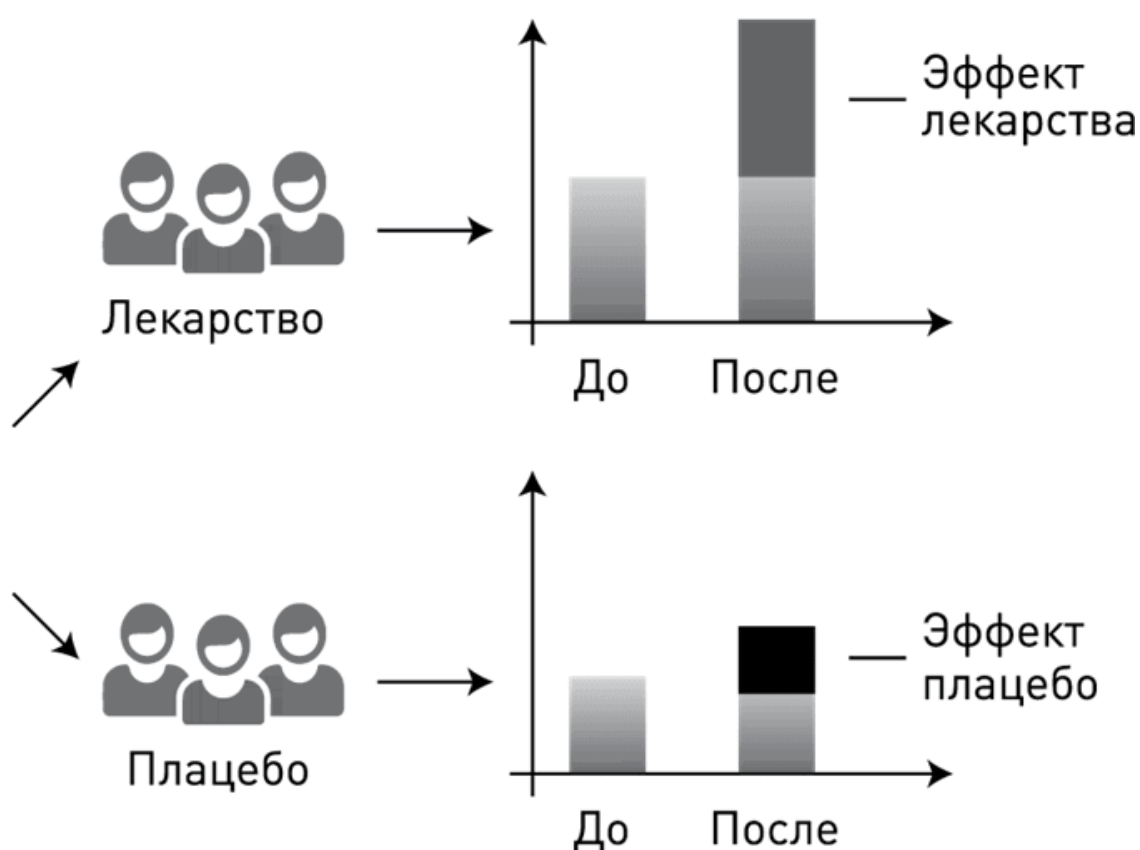
⁶⁰ Обезболивающее.

⁶¹ Инвазивные процедуры – проникающие, в ходе которых нарушается целостность кожного покрова.

Бичер заменял инъекции морфина уколами физраствора⁶², который не имеет никакого обезболивающего действия, и говорил раненым, что это анальгетик. Некоторые пациенты после укола утверждали, что им стало лучше.

По возвращении с фронта Бичер не утратил интереса к этому феномену и в 1955 году опубликовал статью “Могущественное плацебо”. В ней он проанализировал результаты пятнадцати плацебо-контролируемых исследований и пришел к выводу, что хотя в среднем улучшение в экспериментальных группах было выражено больше, в получавших плацебо контрольных группах тоже наблюдалось некоторое улучшение. Бичер приписал его эффекту плацебо. Большая часть отобранных Бичером экспериментов касалась боли, но были среди них и исследования кашля и простуды.

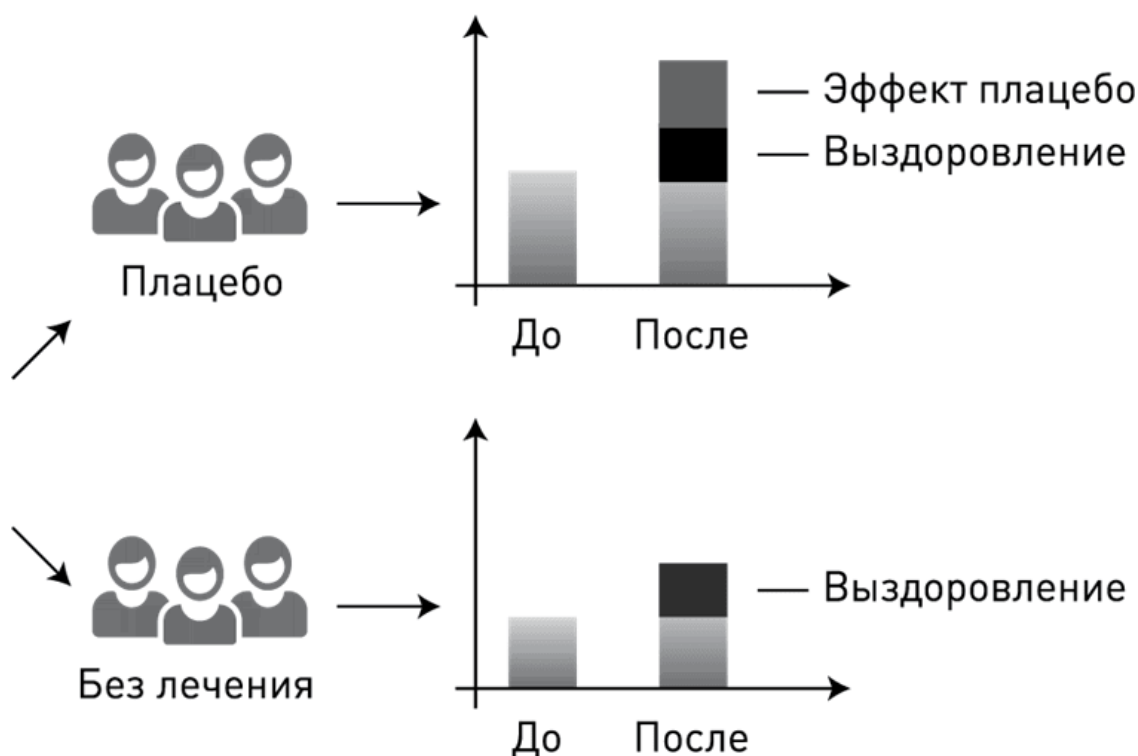
Статья вызвала интерес к эффекту плацебо и моду на него. Из-за нее сложилось ошибочное представление, будто он влияет практически на любые заболевания и является чем-то вроде мобилизации внутренних ресурсов организма, помогающей излечиться от самых разных болезней. Однако Бичер допустил серьезную ошибку, называя эффектом плацебо разницу в состоянии пациентов до того, как им давали плацебо, и после. Такой подход не позволял отделить вызванные пустышкой ожидания от естественного выздоровления. Корректнее было бы сравнить группу, где пациенты получали плацебо и думали, что их лечат, и группу, где пациенты оставались нелечеными.



Такие исследования тоже проводились, и самое авторитетное из них было опубликовано в 2001 году датскими исследователями Петером Гётцше и Асбьёрном Хробьяртссоном. Они обнаружили, что разница между такими группами есть, но только в случае субъективных симптомов – то есть таких симптомов, которые мы никак не можем измерить извне и о которых

⁶² Физиологический раствор (физраствор) – нейтральный 0,9 %-й водный раствор хлорида натрия, используемый в медицине для восполнения потерянного объема жидкости и в качестве растворителя инъекционных препаратов.

знаем только со слов пациента, например боли, тошноты и страха. Получается, никакого чуда мобилизации внутренних ресурсов и самоизлечения от любой болезни при приеме плацебо не происходит⁶³.



Результаты следующей версии исследования, опубликованной теми же авторами в 2010 году, были похожи, но Хробъяртссон и Гётцше добавили к прежним выводам пару фраз, которые на некоторое время толкнули маятник в противоположную сторону, создав новую моду – утверждать, что никакого эффекта плацебо не существует. Во-первых, датчане назвали субъективные симптомы не важными. Это неожиданное заявление: вряд ли кто-то из страдающих от сильной боли пациентов согласится, что субъективный характер симптомов делает их несущественными.

Второе дополнение поднимает любопытную проблему. Исследователи указали на то, что мы не можем отделить реальное уменьшение боли от ответов “из вежливости”. Считается, что пациенты могут чувствовать такую же боль, как и раньше, но им кажется невежливым отрицательно ответить на вопрос врача, помогло ли лечение. Действительно, поскольку мы знаем об изменениях субъективных симптомов пациентов только с их слов, отделить одно от другого в ходе контролируемых клинических экспериментов очень сложно. Но есть достаточно данных из исследований других типов, показывающих, что как минимум часть эффекта плацебо обусловлена реальным изменением самочувствия.

Например, это удалось показать при помощи экспериментов с системами контролируемой пациентом анальгезии. Подключенный к такой системе пациент сам дозирует подаваемое через внутривенную систему обезболивающее, поэтому мы узнаем об интенсивности его болевых ощущений по количеству израсходованного анальгетика, не задавая вопросов. Кроме того,

⁶³ Справедливости ради надо отметить: Бичер писал в своей работе, что эффект плацебо касается лишь субъективных ощущений. Но некоторые примеры из той же статьи создавали у читателей ошибочное впечатление, что субъективными симптомами дело не ограничивается.

данные функциональной томографии⁶⁴ демонстрируют, что активность связанных с обработкой боли участков мозга изменяется в соответствии с тем, что говорит о своих ощущениях пациент. При некоторых состояниях проявления эффекта плацебо поддаются и объективной оценке. Одно из них – сопровождающаяся двигательными нарушениями болезнь Паркинсона. В исследовании 2016 года с помощью эффекта плацебо удалось изменить видимые и измеряемые проявления некоторых ее симптомов.

Пока данных за то, что изменения субъективных ощущений пациента под влиянием эффекта плацебо реальны, больше, чем за то, что мы имеем дело исключительно с социально ожидаемыми ответами. К тому же первое объяснение полностью укладывается в современные представления о том, как работает наш мозг.

Как мы чувствуем боль

Боль возникла в процессе эволюции для того, чтобы мы избегали травм. Благодаря ей мы отдергиваем руку от раскаленной сковородки и избегаем более серьезного ожога, а после травмы бережем пострадавшую часть тела, способствуя заживлению раны. Боль помогает нам выжить. У людей с редким генетическим заболеванием, проявляющимся врожденной нечувствительностью к боли, продолжительность жизни намного меньше, и они часто погибают в детстве. Но далеко не любая боль полезна. Назойливая головная боль или хроническая боль в спине мешают работать, отдыхать, радоваться жизни, не давая при этом никакой полезной информации и не играя защитной роли. Увы, просто выключить такую бесполезную боль за ненадобностью не получится. Сильная хроническая боль может быть невероятно мучительной – настолько, что порой побуждает покончить жизнь самоубийством.

Боль схожа с такими видами восприятия, как зрение, вкус и слух: она тоже возникает под влиянием внешнего стимула в окончаниях нервных клеток, рецепторах, и передается по чувствительным нервным волокнам в головной мозг, где мы ее осознаем. Переживание боли очень индивидуально: вызываемая одинаковым воздействием боль будет по-разному ощущаться разными людьми. И даже ощущения одного человека могут отличаться от раза к разу, поскольку *ноцицепция*, то есть восприятие боли – результат сложного процесса, на который влияет сразу несколько факторов.

Болевые рецепторы, или, как их еще называют, *ноцицепторы*, представляют собой окончания нервных клеток. Они расположены в коже, мышцах и некоторых внутренних органах. От остальных рецепторов ноцицепторы отличаются тем, что реагируют только на стимулы угрожающей интенсивности – простое прикосновение или нажатие не вызовет боли. Представьте, что вы неосторожно схватили слишком горячую металлическую кружку. Сила теплового воздействия превысит пороговую и вызовет реакцию расположенных в коже ноцицепторов. Они тут же отправят в центральную нервную систему⁶⁵ электрический импульс, который уже через 0,03 секунды достигнет заднего рога спинного мозга.

Там произойдут две вещи. Во-первых, замкнется рефлекторная дуга: сигнал будет передан моторному нейрону, выходящему из переднего рога спинного мозга, вернется к мышцам руки и вызовет их сокращение. Задача этой мгновенной неосознанной реакции – защитить вас от дальнейшего повреждения, как можно быстрее увести находящуюся в опасности руку из зоны поражения. Вы выроните кружку еще до того, как осознаете, что произошло.

Во-вторых, болевой импульс будет передан вторичным нейронам. Их функция – доставить сигнал по спинному мозгу вверх – к отделу головного мозга, называемому *таламусом*. Таламус – ретрансляторная станция мозга, он обрабатывает чувствительную и двигательную

⁶⁴ Метод, измеряющий активность мозга путем оценки изменения кровотока.

⁶⁵ То есть в спинной и головной мозг.

информацию, соединяя разные участки центральной нервной системы. Из таламуса болевой сигнал поступит в кору, где произойдет осознание боли, а также в создающую эмоции *лимбическую систему* и в *систему вознаграждения*, отвечающую за мотивацию и обучение. Роль этих систем – скорректировать наше будущее поведение так, чтобы избежать повторения неприятного опыта. А также сделать все возможное для устранения последствий поражения.

Долгое время считалось, что боль зависит только от интенсивности посылаемого рецепторами сигнала: чем сильнее травма, тем больше ноцицепторов активируется и тем интенсивнее они сигнализируют о повреждении в мозг. Но это представление изменили два важных открытия.

Во-первых, оказалось, что боль состоит из двух относительно независимых друг от друга компонентов. Первый – чувствительный. Это непосредственно само болевое ощущение – понимание, где, как и насколько сильно у вас болит. Второй – эмоциональный, вызванное болью страдание. Такое разделение может показаться неожиданным: мы привыкли считать, что боль – это и есть страдание. Но это не совсем так, при определенных условиях человек может испытывать боль без дискомфорта. Например, это происходит при некоторых врожденных заболеваниях, опухолях и травмах мозга определенной локализации.

У этого разделения есть анатомический субстрат: чувствительный компонент боли идет через боковые отделы таламуса в *соматосенсорную кору*, отвечающую за осязание. А эмоциональный – через центральную часть таламуса в *переднюю поясную кору*, работающую с эмоциями. Важно понимать, что именно эмоциональный, а не чувствительный компонент определяет, насколько легко мы переносим боль.

В 50-е годы XX века эту анатомическую особенность пытались использовать, делая пациентам с сильной неизлечимой болью операцию лоботомии⁶⁶. Хирург вводил инструмент через глазницу и разрушал связь между таламусом и передней поясной корой. Прооперированные по-прежнему ощущали боль, но не испытывали сопряженного с ней страдания. Боль становилась им безразлична – правда, в силу повреждения передней поясной коры безразлична становилась не только она. Серьезные побочные эффекты, приводящие к изменениям личности, вынудили прекратить эту практику. Лоботомию перенесла, в числе прочих, Эвита Перон – жена аргентинского диктатора Хуана Перона (известная благодаря мюзиклу Эндрю Ллойда Уэббера “Эвита”), страдавшая от мучительной боли.

Боль не обязательно неразрывно связана со страданием не только у больных редкими заболеваниями, но и у здоровых людей. Накапливая опыт, мы в течение всей жизни учимся интерпретировать боль и реагировать на нее. В 60-е годы XX века была проведена серия экспериментов на собаках, выращенных в условиях сенсорной депривации⁶⁷. Впервые столкнувшись с болью, выросшие без этого ощущения животные не умели на нее реагировать: не пытались уклониться или предотвратить повторение. А в экспериментах, поставленных физиологом Иваном Павловым, собак кормили сразу после того, как экспериментатор наносил им порез на определенном участке кожи⁶⁸. После многократного повторения этого сочетания боли и еды, подопытные животные начали реагировать на боль как на пищевой стимул: при очередном порезе у них выделялась слюна, они не пугались и не пытались избежать травмы. Смысл боли для них изменился.

⁶⁶ Боль была не единственным и даже не основным показанием для лоботомии. Операцию делали пациентам с шизофренией, депрессией, паническими атаками и другими психическими нарушениями.

⁶⁷ *Сенсорная депривация* – лишение органов чувств внешнего воздействия. При абсолютной сенсорной депривации вы полностью изолированы от каких-либо внешних раздражителей: звуков, запахов, визуальных образов или тактильных ощущений. Полная сенсорная депривация достигается в специальных депривационных камерах.

⁶⁸ Я полностью разделяю ваше негодование. В главе 8 мы подробно поговорим об использовании животных в медицинских экспериментах.

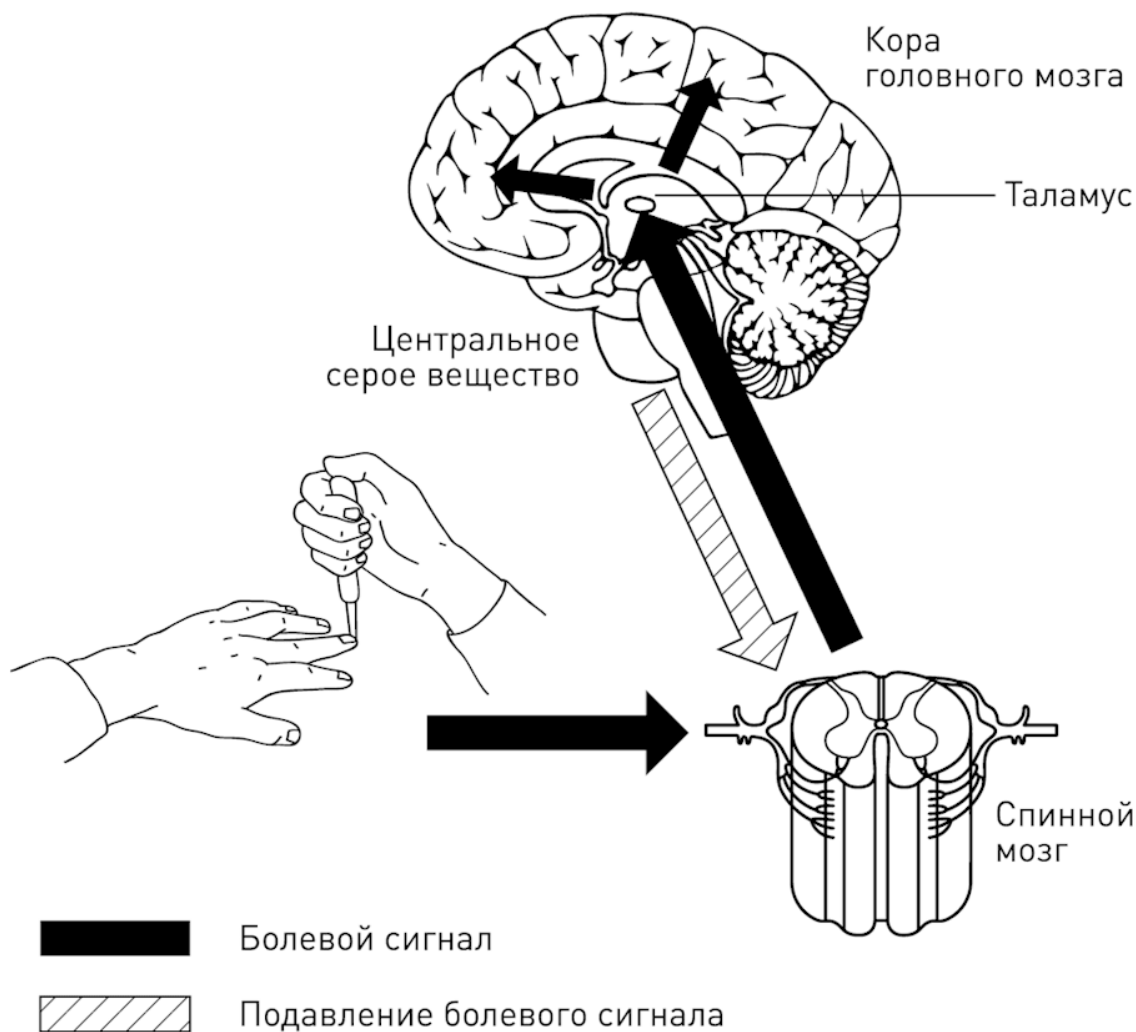
Второе открытие показало, что интенсивность боли зависит не только от масштаба повреждения. Довольно давно известен механизм, временно подавляющий боль при сильной травме, – *стресс-индуцированная анальгезия*. Генри Бичер описывал, как иногда после серьезных ранений солдаты какое-то непродолжительное время почти не испытывали боли, хотя, судя по характеру травмы, она должна была быть ужасающей. Подобные описания можно найти и в воспоминаниях других врачей, работавших на поле боя или на месте катастроф. Стресс-индуцированная анальгезия есть у большинства млекопитающих, и ее эволюционная роль вполне ясна: она дает шанс убежать от напавшего хищника или отразить нападение.

В середине 70-х годов XX века выяснилось, что похожий эффект можно вызвать электростимуляцией участка головного мозга, называемого *центральный серый веществом*. Эффект оказался настолько сильным, что в этом состоянии крыс удавалось оперировать без дополнительной анестезии: они не выказывали беспокойства и, судя по всему, не испытывали дискомфорта. Электростимуляция центрального серого вещества активирует нервные пути, которые спускаются к задним рогам спинного мозга, где подавляют передачу болевого сигнала от ноцицепторов к мозгу.

Самые яркие иллюстрации того, насколько сложны механизмы боли, неизбежно трагичны. 11 июня 1963 года на оживленный перекресток недалеко от президентского дворца в Сайгоне вышла процессия буддистских монахов. Их ждали приглашенные журналисты, которых, впрочем, было немного: к этому времени протесты буддистов против политики президента Южного Вьетнама Нго Динь Зьема уже успели всем надоесть. Зьем принадлежал к католическому меньшинству и после прихода к власти урезал права представителей других религиозных общин. Выдвигаемые буддистами требования игнорировались, а их демонстрации разгоняли с применением силы. Президент Зьем обвинял протестующих в том, что они агенты внешнего врага – коммунистического Северного Вьетнама, а значит, с ними не может быть компромисса. Никто не верил, что очередная демонстрация буддистов может что-то изменить. Никто не мог и подумать, что она запустит процесс, который приведет к падению режима Зьема.

Из сопровождавшего процессию автомобиля вышли трое монахов. Один положил на землю принесенную с собой подушку, другой, самый старший из них, сел на нее в позу лотоса и начал медитировать, после чего третий облил его бензином из канистры и поднес спичку. За несколько минут 66-летний Тхить Куанг Дык сторел заживо. Вплоть до момента смерти он сохранял абсолютное спокойствие и не издал ни звука. Присутствовавший при самосожжении американский журналист Дэвид Халберстам записал:

Его тело медленно засыхало и сморщивалось, голова темнела и обугливалась. В воздухе ощущался запах горящей человеческой плоти, люди горят на удивление быстро. За своей спиной я слышал рыдания вьетнамцев, которых собиралось все больше. Я был слишком шокирован, чтобы плакать, слишком растерян, чтобы что-то записывать или задавать вопросы, слишком ошарашен, чтобы думать... Пока он горел, он не пошевелил ни одним мускулом, не издал абсолютно ни одного звука, его самообладание составляло разительный контраст с воплями людей вокруг.



Самопожертвование Тхить Куанг Дыка потрясло мир. Президент Кеннеди сказал о фотографии охваченного пламенем монаха, что “ни одно фото из новостей еще не вызывало в мире столько эмоций, как это”. Запущенная цепочка событий лишила президента Зьема поддержки союзников, что через несколько месяцев привело к военному перевороту, в ходе которого он потерял власть и погиб.

Мы не знаем, какие именно нейрофизиологические процессы позволили монаху перенести невероятно мучительную для большинства людей боль. Вероятно, медитация как эффективная техника управления вниманием может регулировать болевые ощущения. Это косвенно подтверждается тем, что после многомесячной ежедневной практики у медитирующих снижается реакция таламуса и передней поясной коры на болевые стимулы. Меняется только эмоциональный компонент боли, но мы уже знаем, что именно он определяет, насколько боль мучительна.

• Вниманье – важная психическая функция, которая обеспечивает фильтрацию поступающей информации, выделяя важную и отсекая ту, что не играет в данный момент большой роли. Это позволяет расставлять приоритеты и рационально использовать ограниченные ресурсы нашего тела: мозг не может обрабатывать сразу всю поступающую информацию, а тело – реагировать на все стимулы одновременно. В зависимости от потенциальной опасности источника боли внимание повышает или понижает приоритет болевого сигнала. А это влияет на то, в какой степени он проходит через

бутылочное горлышко восприятия. И жизненный опыт, и исследования в лабораторных условиях подтверждают, что отвлечение внимания уменьшает боль, а концентрация внимания на боли – усиливает ее.

В эту модель хорошо вписывается и тот факт, что боль усиливается повышенной *тревожностью*. Будучи эмоциональным проявлением негативных ожиданий, тревожность направляет внимание на их причину и повышает приоритет болевого сигнала. Мы поговорим о влиянии тревожности на боль чуть подробнее, когда будем обсуждать обратную сторону эффекта плацебо – эффект ноцебо.

Как сопутствующая информация влияет на болевые ощущения

Информация, которую мы осознаем, может заметно отличаться от той, что изначально поступила в наш мозг. Головной мозг достраивает полученную информацию, заполняя лакуны и устраняя неопределенность. Это происходит и со зрительными образами, и с прочитанным текстом, и с воспринятой на слух речью, и с ощущением положения тела в пространстве. Благодаря этому обработка происходит быстрее и, как правило, дает более точный результат. Чтобы достроить информацию, мы используем любые доступные подсказки и ключи. И процесс этот тем интенсивнее, чем неопределеннее полученная информация, то есть чем больше разных способов ее интерпретировать.

Один из самых наглядных и изученных примеров – обработка информации о вкусе еды и напитков. Известно, что на вкусовые ощущения влияют бренд, упаковка и размещенные на ней сведения о составе пищи. Именно поэтому профессиональные дегустации вина проводят вслепую: это помогает устранить влияние ожиданий, вызванных указанными на этикетке брендом, сортом винограда и годом урожая. Попробуйте поэкспериментировать над кем-нибудь из считающих себя винными экспертами друзей. Вы увидите, что при тестировании вслепую не каждый ценитель вин сможет отличить *Château Pétrus* 1961 года от недорогого итальянского из соседнего универсама. Эффект будет еще ярче, если вы тайком перельете недорогое вино в бутылку из-под дорогого и известного бренда.

Боль даже больше, чем другие ощущения, подвержена такому влиянию. Особенно наглядно это показал любопытный эксперимент, в котором участников приучили к определенной связи между силой боли и нейтральным сигналом. Добровольцы получали вызывающий боль тепловой стимул, при этом он был слабым, если перед этим загоралась зеленая лампочка, и сильным, если красная. На следующем этапе они, сами того не зная, подвергались болевому воздействию средней интенсивности вне зависимости от того, какая лампочка, зеленая или красная, загоралась перед этим. Испытуемые по-прежнему описывали боль, возникшую после зеленой лампочки, как слабую, а после красной лампочки – как сильную. В условиях болевого сигнала незнакомой интенсивности мозг использовал для формирования ощущения те подсказки, что были в его распоряжении.

Можно предположить, что на втором этапе варьировались только ответы экспериментатору, а ощущения испытуемых соответствовали интенсивности болевого стимула, то есть были одинаковыми. Но функциональная томография показала более выраженную активацию связанных с болью участков мозга в тех случаях, когда горела красная лампочка. Это дает основания предполагать, что разница в ответах отражала разницу в ощущениях. Интересно, что подсказки, полученные от других людей, влияли не меньше, чем собственный опыт. В одном из вариантов эксперимента испытуемые наблюдали на первом этапе подсадных уток, которые изображали сильную боль после красной лампочки и слабую – после зеленой. Интерпретация болевого ощущения незнакомой интенсивности на следующем этапе тоже зависела от цвета лампочки.

С учетом принципов обработки мозгом входящей информации эффект плацебо перестает быть чем-то удивительным. Мозг дополняет получаемые от тела сигналы в зависимости от ожиданий, продиктованных в том числе и представлениями об эффективности того или иного лечения. Если мы ожидаем от лекарства облегчения, то можем ощутить, как неприятные ощущения или нежелательные эмоции отступают.

В ходе клинического эксперимента участников разделили на две группы: одну лечили иглоукалыванием, а другую – с помощью плацебо-имитации, создающей лишь иллюзию прокола кожи иглой. Перед экспериментом участников предупредили, что они могут получить как настоящее иглоукалывание, так и подделку, но не будут знать, в какой группе окажутся. По окончании процедуры у них поинтересовались, было это, по их мнению, настоящее иглоукалывание или подделка, а затем попросили оценить обезболивающий эффект. Снижение боли в обеих группах было одинаковым. Но и в той и в другой те, кто верил, что подвергся настоящему иглоукалыванию, сообщили о большем улучшении, чем те, кто думал, что попал в группу плацебо.

Таким образом, единственное условие для возникновения эффекта плацебо – наши позитивные ожидания. Они могут опираться на опыт, обещания врача или полученную от других людей информацию. Интересно, что обезболивающий эффект плацебо усиливается, если до того пациенту несколько раз вводили настоящий анальгетик. Этот феномен можно объяснять и тем, что опыт успешной анальгезии повышает ожидания от следующего приема лекарства, и тем, что тело в некотором смысле учится обезболиванию.

В этом случае об эффекте плацебо допустимо рассуждать в терминах возникновения *условного рефлекса*. Условный рефлекс – это формирование реакции на стимул, который изначально был нейтральным, но перестал быть таким из-за того, что мозг связал его с врожденным безусловным рефлексом. Например, выделение слюны от запаха и вида еды – безусловный рефлекс. Если, как в знаменитом эксперименте Павлова, многократно сопровождать прием пищи звонком, возникнет условный рефлекс – слюна будет выделяться при звуках звонка, изначально нейтрального стимула.

Когда речь идет о людях, этот процесс чаще называют *ассоциативным обучением*, подчеркивая, что, в отличие от животных, у нас это не бессознательный автоматизм. Однако вопреки тому, чему нас учили в школе, и у животных условные рефлексы тоже возникают при участии высших отделов головного мозга, связанных с когнитивными процессами. Их можно рассматривать как *изменение смысла* ранее нейтрального стимула.

■ Один из распространенных аргументов против психологического характера эффекта плацебо состоит в том, что его наблюдают даже у животных и грудных детей. Логика здесь такова, что животные и маленькие дети неразумны, не могут понимать, что их лечат, а значит, не могут ожидать улучшения. Из этого делается вывод, что эффект плацебо работает каким-то иным, волшебным образом.

На самом деле эти наблюдения никак не противоречат современному пониманию механизмов эффекта плацебо. Еще Павлов описал, как после нескольких инъекций морфина у собак развивались морфиноподобные реакции, когда их снова помещали в ту же обстановку. И если нам комфортнее считать, что животные и маленькие дети не способны сознательно ждать улучшения, эффект плацебо в их случае может быть полностью описан в терминах формирования условных рефлексов.

Однако в первую очередь нужно помнить о том, что эффект плацебо у маленьких детей и животных – это изменение субъективных симптомов у тех, с кем мы даже не можем поговорить. И все сообщения о нем вызваны исключительно тем, как наблюдатели (родители, хозяин животного)

интерпретировали изменение поведения пациента. Такая интерпретация может быть глубоко ошибочной. Во-первых, на нее может повлиять то, что наблюдатель всегда знает, что пациент получил плацебо, и ждет признаков улучшения⁶⁹. Во-вторых, без контролируемых экспериментов мы не можем быть уверены, что не приняли за эффект плацебо естественное выздоровление.

Нейромедиаторы плацебо-обезболивания

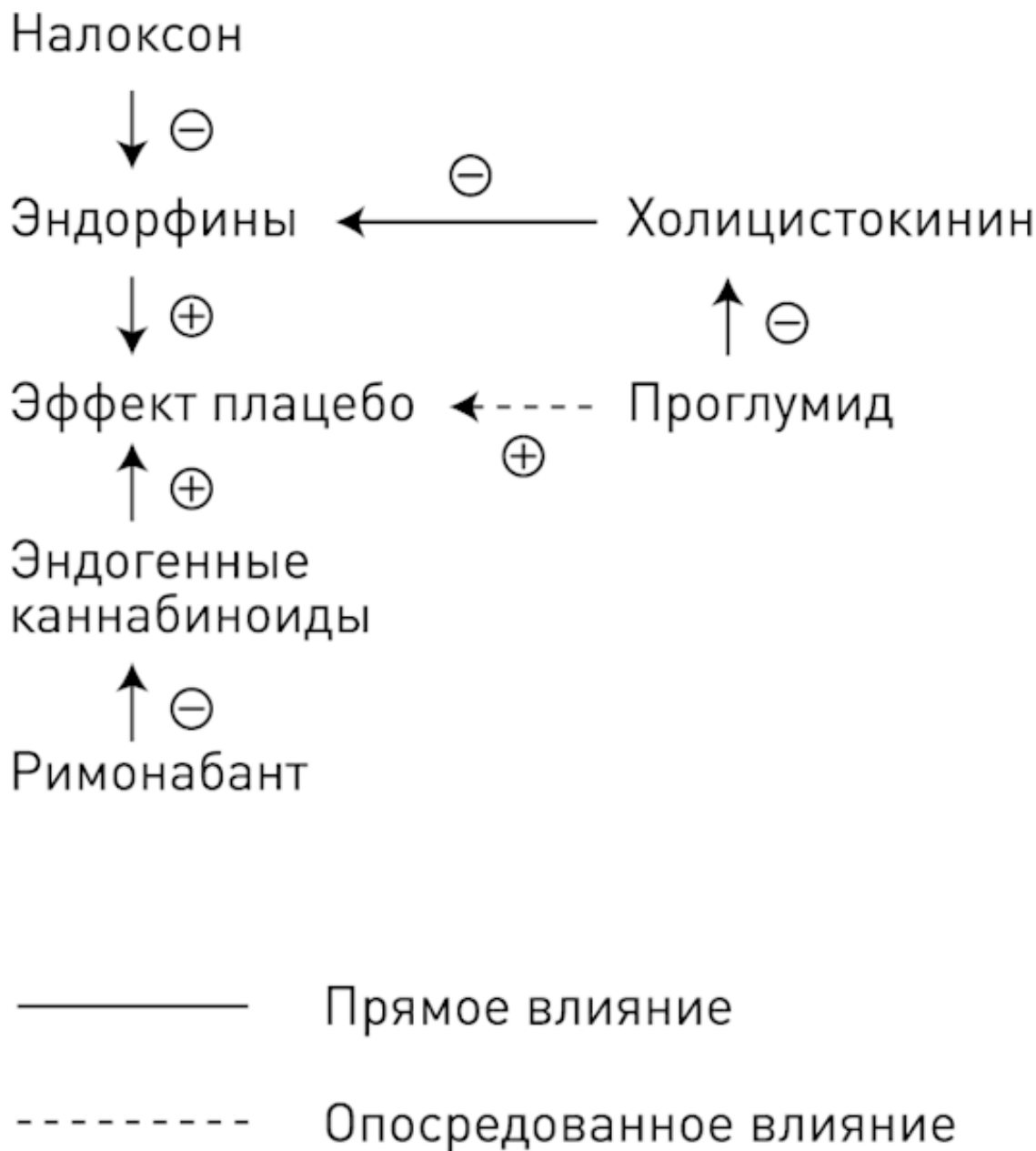
Эффект плацебо, вызванный предварительным приемом разных обезболивающих, может формироваться при участии разных *нейромедиаторов* – веществ, обеспечивающих передачу сигнала между нервными клетками. За ним скрывается не один, а несколько разных механизмов, отражающих общие принципы работы нервной системы, но реализуемых разными путями.

Через несколько лет после экспериментов со стимуляцией у лабораторных грызунов центрального серого вещества были обнаружены основные нейромедиаторы этого феномена. Ими оказались эндорфины, энкефалины и еще ряд веществ, получивших название эндогенных опиоидов. Их молекулы имеют участки, схожие с участками молекулы растительного опиоида морфина, благодаря чему все эти вещества могут связываться с опиоидными рецепторами, вызывая обезболивание. И кратковременное стресс-индуцированное обезболивание, и более длительное, возникающие в ответ на почти любую боль, связаны с активацией центрального серого вещества и происходят с участием эндогенных опиоидов.

Предположение, что эндогенные опиоиды участвуют в реализации плацебо-обезболивания, впервые прозвучало в 1978 году. На эту мысль навело то, что эффект плацебо блокируется налоксоном – веществом, подавляющим действие опиоидов. Впоследствии гипотеза подвергалась критике, но в конце 90-х роль эндорфинов была подтверждена: удалось, во-первых, показать увеличение их содержания в спинномозговой жидкости на фоне эффекта плацебо, во-вторых, усилить эффект плацебо с помощью *проглумида* (который блокирует *холецистокинин*, который в свою очередь блокирует эндорфины). Также удалось заблокировать эффект плацебо, стимулируя рецепторы к холецистокинину.

Другое дело, что опиоидный путь – не единственный. Если давать пациенту неопиоидный анальгетик кеторолак, то последующий эффект плацебо не блокируется налоксоном, а значит, не связан с эндогенными опиоидами. Зато он блокируется *римонабантом*, подавляющим действием эндогенных каннабиноидов. К последним относят анандомид, 2-AG и другие вещества, химически близкие растительным каннабиноидам, которые содержатся, например, в конопле. И эндогенные, и растительные каннабиноиды активируют рецепторы каннабиноидной системы головного мозга, регулирующие многие важные функции, такие как аппетит, память и настроение. Эндоканнабиноиды влияют на боль на уровне структур мозга, отвечающих за ее эмоциональный компонент.

⁶⁹ Подробнее об этом в главе 5.



В странах, где разрешено медицинское использование конопли и препаратов из нее, на них возлагают большие надежды. В частности, в Канаде недавно вышел на рынок экстракт одного из видов конопли *Cannabis sativa*, который предлагается использовать для лечения невропатической боли, трудно поддающейся терапии.

Какие еще известны плацебо-эффекты

Как уже обсуждалось, клинические эксперименты продемонстрировали эффект плацебо только для субъективных симптомов – боли, тошноты, фобий. С учетом того, что он собой представляет, это вполне ожидаемо.

Отдельно надо выделить отмеченный Гётцше и Хробьяртссоном эффект плацебо при астме. Вывод основан на исследованиях низкого качества⁷⁰, но пока полностью исключать такой эффект нельзя. Он может возникать по механизму условных рефлексов. Еще в конце

⁷⁰ О качестве медицинских исследований мы будем говорить в главе 14.

XIX века были описаны случаи, когда у людей с аллергией на определенные цветы реакция возникала в присутствии убедительно выглядевших искусственных цветов. Задokumentировано много примеров аллергических реакций, спровоцированных имитацией аллергена. Прием пустышки под видом раздражающего дыхательные пути вещества вызывал у больных астмой увеличение сопротивления дыхательных путей и затруднение дыхания. Имитация облегчающего дыхание вещества дает обратный эффект.

Помимо этого, существует ряд любопытных физиологических феноменов, которые не сопровождаются улучшением состояния больного, но похожи по своему механизму на эффект плацебо и помогают лучше понять работу организма. Например, удавалось формировать у крыс условные рефлексы, приводящие к выбросу в кровь инсулина, кортизола и соматотропного гормона. Однако данные о возможности таких реакций у человека отсутствуют. Зато удалось воспроизвести в экспериментах на людях результаты исследований физиолога Константина Быкова, ученика Павлова. Тот делал лабораторным собакам и добровольцам внутривенные инъекции нитроглицерина, которые сопровождал звуками рожка. После нескольких повторений звук рожка сам по себе вызывал реакцию, похожую на ту, что возникает после приема нитроглицерина, например учащенное сердцебиение.

Мистер Хайд – эффект ноцебо

Не стоит воспринимать эффект плацебо как безопасное психологическое обезболивающее, всегда улучшающее наше состояние. Как и в знаменитом романе Стивенсона “Странная история доктора Джекила и мистера Хайда”, у приятного и располагающего к себе доктора есть демонический двойник. Вызванное негативными ожиданиями ухудшение самочувствия называют *эффектом ноцебо*. В силу этических ограничений эффект ноцебо изучен меньше, чем эффект плацебо. Однако мы знаем достаточно, чтобы утверждать: негативные ожидания могут менять субъективные симптомы в худшую сторону.

Так, частота побочных эффектов лекарств гораздо выше, когда пациенты о них предупреждены. Обзор 109 плацебо-контролируемых исследований показал, что почти каждый пятый участник эксперимента, получавший пустышку, сообщил об отрицательных побочных эффектах. Самым частым была головная боль. Встречались сонливость, тошнота, слабость и головокружение. Заметно влияние негативных ожиданий на эрекцию. При приеме бета-блокаторов пациенты, знавшие о возможной эректильной дисфункции, сообщали о ней в два раза чаще. А в ходе другого исследования по лечению доброкачественной гиперплазии⁷¹ простаты финастеридом – в три раза чаще, чем те, кого не предупреждали о возможных проблемах.

Как и эффект плацебо, эффект ноцебо может быть спровоцирован социальным влиянием. Вспомните эксперименты с разноцветными лампочками: наблюдение за подсадными утками приучило добровольцев ощущать не только меньше боли, когда горела зеленая лампочка, но и больше, когда горела красная. Иногда ожидание проблем со здоровьем может охватывать сразу много людей и вызывать так называемые *психические эпидемии*.

Самые ранние упоминания о них относятся к Средним векам. Между XI и XVII веком Европу регулярно накрывали эпидемии массовых танцев. Самая знаменитая из них – тарантизм, многочасовые приступы безумных плясок, которые могли сопровождаться болями, тошнотой и головокружением. Считалось, что тарантизм возникает после укуса ядовитого паука, после прикосновения к пауку или другому укушенному. Впрочем, тот факт, что больные тарантизмом не признавали никакого лечения, кроме музыки, побудил некоторых исследователей

⁷¹ Гиперплазия – увеличение количества ткани сверх нормы.

предположить, что танцевальные эпидемии могли быть просто удобным предлогом для того, чтобы предаваться буйному веселью, на время забыв о работе и других обязанностях.

Массовые психические эпидемии XX–XXI века обычно связаны с воображаемым отравлением или воздействием несуществующих токсинов, инфекции или радиации. Симптомы, как правило, похожи: это головная боль, головокружение, тошнота и боли в животе. Так, появление сотовых телефонов вызвало во многих странах волну обращения к врачам по поводу головной боли после их использования. Было даже проведено исследование: сравнили частоту головных болей у тех, кто сидел рядом с настоящим работающим сотовым телефоном, и у тех, рядом с кем размещали плацебо-телефон, неработающий муляж. Головная боль возникала в обеих группах с одинаковой частотой.

Часто психические эпидемии спровоцированы резонансными, широко обсуждаемыми в средствах массовой информации событиями. В 2001 году в США после террористических атак с использованием спор сибирской язвы более 2300 человек обратились к врачам, сочтя себя жертвами биологического оружия. После атак буддистской секты “Аум Сенрикё”, распылившей отравляющий газ в токийском метро, тоже случилось несколько вспышек психических эпидемий из-за странных запахов в общественных местах. Во время войны в Заливе израильтяне серьезно опасались химической атаки со стороны Ирака. После того как первые иракские ракеты упали на территорию Израиля, 4500 человек обратились к врачам по поводу химического отравления, при этом ни один случай не подтвердился. За несколько лет до этого около тысячи ложных отравлений почти одновременно случились в Палестине. Они были спровоцированы прошедшим среди палестинцев слухом, что Израиль планирует применить химическое оружие.

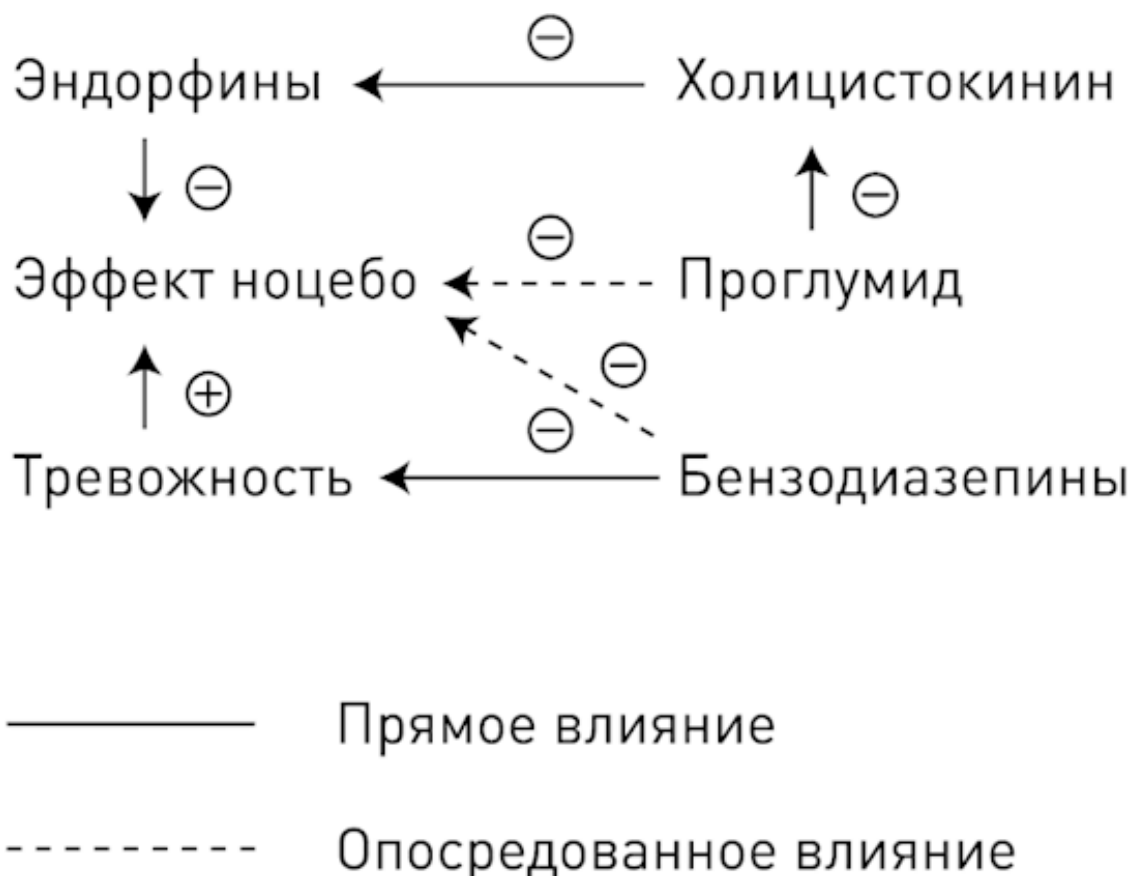
Крупные эпизоды недавних психических эпидемий были связаны со страхом перед воображаемыми последствиями вакцинации. В 1989 году после прививки столбнячно-дифтерийной вакциной 122 иорданских школьника попали в больницу с характерными признаками психогенной эпидемии. Расследование показало, что события развивались следующим образом. В день вакцинации один из школьников, больной еще с вечера предыдущего дня, потерял сознание на глазах у одноклассников. Незадолго перед этим другой мальчик упал, рассек губу и был отправлен в медпункт. Видевшие это дети связали оба события с проведенной утром вакцинацией⁷², и через полчаса уже 20 учеников сообщили о плохом самочувствии. Вскоре об этом говорила вся школа. Встревоженные родители привлекли средства массовой информации, о событиях рассказали на местном телевидении, благодаря чему к концу второго дня признаки опасного заболевания нашли у себя уже более 800 учеников. Все госпитализированные оказались здоровыми, тщательная проверка партии вакцины не выявила никаких проблем с качеством.

Эффект ноцебо – такое же следствие проводимой мозгом коррекции ощущений с помощью дополнительной информации, как и эффект плацебо. Только вызван он отрицательными ожиданиями. Не удивительно, что эта ручка крутится в обе стороны.

Эффект ноцебо четко связан с повышенной тревожностью. Прием успокоительных препаратов, например бензодиазепинов, его блокирует. Так же действует проглумид, блокирующий холецистокинин, который в свою очередь подавляет эндорфины. При этом собственного болеутоляющего эффекта у бензодиазепинов и проглумида нет.

В то время как бензодиазепины устраняют и тревожность, и эффект ноцебо, проглумид действует только на последний. Это может говорить о том, что тревожность стимулирует выброс холецистокинина, подавляющего эндогенные опиоиды. А проглумид снимает этот блок.

⁷² Или нашли оригинальный способ не писать контрольную работу.



На пути изучения этого феномена встают естественные этические ограничения. В клинических испытаниях на больных пациентах экспериментальное усиление боли недопустимо. И даже в лабораторных условиях у здоровых добровольцев изучение эффекта ноцебо предполагает, что мы искусственно вызываем у участников эксперимента стресс, повышенную тревожность, причиняя им вред.

Однако существующего понимания того, что ожидания могут значительно влиять на интерпретацию пациентами симптомов, уже достаточно, чтобы врачи учитывали это в практике. Не менее важно помнить об этом в клинических экспериментах, где неодинаковые ожидания в сравниваемых группах могут перевернуть результат с ног на голову.

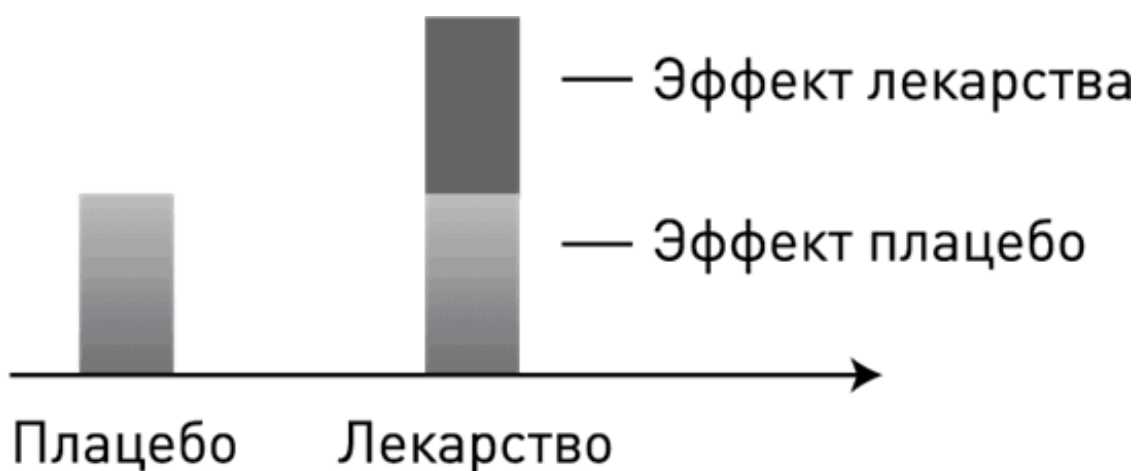
Глава 5

Ослепление

Роль плацебо в клинических экспериментах

Контролируемый эксперимент требует, чтобы группы отличались только лечением. Однако если одна группа явно получает лекарство, а вторая не получает ничего, ожидания пациентов в них будут разными. Это приведет к разнонаправленным эффектам плацебо и ноцебо и может стимулировать чрезмерно оптимистичные ответы из вежливости. По окончании эксперимента мы рискуем сделать ошибочный вывод, что разница в группах вызвана лечением.

Чтобы очистить эффект изучаемого лекарства от эффекта плацебо, мы должны уравновесить ожидания в группах. И единственный возможный способ это сделать – обмануть⁷³ пациентов. Если никто из них не знает, что именно он получает, лекарство или пустышку, ожидания в группах будут одинаковыми, а значит, и наблюдаемую разницу в самочувствии можно отнести на счет медицинского вмешательства⁷⁴.



Такой намеренный обман пациента называют *ослеплением*. Именно эта роль отведена плацебо в современных клинических испытаниях. Именно это проделал Джон Хайгарт, когда сравнивал металлические вытягиватели не с отсутствием лечения, а с крашеными деревянными. Исследование с использованием ослепления называется *слепым*.

Чтобы плацебо хорошо справлялось со своей задачей, оно не должно ничем отличаться от лечения, эффективность которого мы изучаем. В клинических испытаниях лекарств обычно применяют таблетку лактозы⁷⁵, изготовленную так, чтобы ее нельзя было отличить от принимаемого лекарства ни на вид, ни на вкус. Если лекарство вводится инъекционно, то используют нейтральный физиологический раствор, при необходимости подкрашенный. Красители при этом должны быть нейтральными, без собственного биологического действия, способного исказить результат сравнения групп.

⁷³ В общем-то это не совсем обман. В современных клинических испытаниях пациентов предупреждают, что с вероятностью 50 % они получат либо лекарство, либо плацебо и не будут знать, что именно получили.

⁷⁴ При соблюдении еще множества условий, о которых мы поговорим в следующих главах.

⁷⁵ Лактоза – разновидность сахара, содержится в молоке и состоит из остатков молекул глюкозы и галактозы.

Если у проверяемого лекарства есть побочные эффекты, которых нет у пустышки, это может стать для пациента подсказкой. В таких случаях применяют *активное плацебо*, содержащее вещества, которые не влияют на исход лечения, но вызывают похожие побочные эффекты. Впервые этот прием был использован в 1964 году: чтобы скопировать побочные эффекты фенотиазина, в пустышку добавляли небольшие дозы фенобарбитала и атропина.

В клинических испытаниях, оценивающих действенность хирургического вмешательства, используют псевдооперации. Попавших в контрольную группу пациентов погружают в наркоз, делают им разрез и зашивают, не совершая больше никаких хирургических манипуляций. Полная имитация операции нужна в этом случае не только для эффективного ослепления, но и чтобы исключить воздействие на течение болезни неспецифических факторов – хирургической раны или наркоза. Благодаря слепым клиническим экспериментам удалось показать абсолютную бесполезность нескольких очень популярных операций. Например, трансплантация дофамин-продуцирующих клеток в головной мозг пациентов с болезнью Паркинсона оказалась не только неэффективной, но и потенциально опасной.

При проверке физиотерапевтических приборов в качестве плацебо обычно используют не включенный в розетку аппарат. Такое сравнение показало, что ультразвуковая терапия при остром растяжении лодыжки не работает. В психотерапии в качестве плацебо используют беседу пациента с психотерапевтом на нейтральные темы. Хотя такое решение спорно: создание идеального плацебо в психотерапии в принципе труднодостижимо⁷⁶.

История ослепления

Ослепление как способ отделить реальные феномены от плодов воображения впервые было применено за полтора десятка лет до эксперимента Хайгарта. Случилось это во Франции, во времена повального увлечения *месмеризмом*.

Антон Франц Месмер, давший этому феномену свое имя, родился в Германии в 1734 году. Получив медицинское образование и защитив диссертацию на тему “Влияние планет на человеческое тело”, он работал в Вене обычным, вполне преуспевающим врачом – до тех пор пока увлечение электричеством не изменило его жизнь раз и навсегда. В 1774 году Месмер принялся пробовать на своих пациентах различные электромагнитные методы собственного изобретения. Например, давал принять внутрь порошок железа, а затем водил по телу больного магнитами. Пациенты красочно описывали свои ощущения, что укрепляло Месмера в убеждении: человеческие тела работают благодаря животному магнетизму, подобному текущей по телу невидимой жидкости.

Это вещество, распределенное по всей природе, – механизм, посредством которого оказывают взаимное влияние друг на друга небесные тела, Земля и живые существа... Живые тела чувствительны к эффектам этой субстанции, поскольку она проникает в нервы и немедленно на них влияет. Свойства человеческого тела похожи на свойства магнита с противоположными полюсами. Действие и сила животного магнетизма могут передаваться между телами, одушевленными и неодушевленными. Это действие возможно на большом расстоянии, без всякого посредничества; оно усиливается, когда отражается зеркалами, распространяется и нарастает под влиянием звуков; эта сила может накапливаться, концентрироваться и транспортироваться.

⁷⁶ В главе 18 мы будем подробнее говорить о плацебо в современной хирургии и психотерапии.

Месмер считал, что все заболевания суть одно и вызвано оно засорами, нарушающими естественный ток животного магнетизма в теле. Опять та же древняя магическая идея, не так ли? Соответственно, любой недуг можно вылечить, восстановив движение этой энергии. Выздоровление наступит после кризиса, который проходит с конвульсиями, потерей сознания, сомнамбулическим трансом или сном.

Вскоре Месмер уверовал, что он сам – сильнейший источник животного магнетизма, и магнитами пользоваться перестал. Зато разработал устройство, которое, как он утверждал, концентрировало в себе его животный магнетизм и позволяло лечить более десятка пациентов за раз. Месмер называл его баком (франц. *baquet*). Бак представлял собой металлический бочонок, к которому были прикреплены восемь подвижных металлических прутьев. Пациенты рассаживались вокруг него так, чтобы прутья упирались в больные части тела, и держались за руки, чтобы замкнуть электрическую цепь. При необходимости можно было посадить вокруг еще один ряд пациентов, которые, положив руки на плечи сидящих около бака, тоже становились частью цепи.

В помещении, где принимал Месмер, царил особая атмосфера: потолок и занавеси были расписаны астрологическими знаками, свет падал хорошо продуманным образом, раздавались потусторонние звуки стеклянной гармоник⁷⁷. Изредка слышались вскрикивания – особо впечатлительные пациенты бились в конвульсиях и падали в обморок. Ассистенты уносили потерявших сознание или уснувших людей в специально отведенную комнату. Сложных пациентов, на которых бак не действовал, Месмер лечил сам. Он выходил к ним в плаще из лиловой ткани, садился напротив, зажимал колени пациенток (а это были в основном женщины) между своими и водил по их телу пальцами, ища полюса маленьких магнетиков, из которых складывался большой магнит человеческого организма. Месмер избегал прикасаться к макушке, через которую пациенты получают магнитную жидкость от звезд, и к подошвам, через которые тело связано с магнитными силами земли, концентрируя свои усилия на верхней части грудной клетки, что породило слухи о сексуальном характере животного магнетизма.

Месмер охотно подстраивался под потребности пациента и предоставлял тем, кто хотел лечиться на дому, портативные баки, но рекомендовал по возможности приходить и на общие процедуры: вид впадающих в транс и бьющихся в судорогах людей был важной частью лечения. В хорошую погоду Месмер устраивал сеансы во дворе, заряжая деревья и затем привязывая к ним пациентов веревками, по которым струилось лечебное электричество.

Скандал, последовавший за лечением одной из пациенток, вынудил Месмера покинуть Вену. Сначала он отправился в Швейцарию, а затем перебрался в Париж, где его лечение пользовалось не меньшим спросом. Во Франции у него появилось множество последователей, зарабатывавших на жизнь таким же образом. Месмер стремился получить научное подтверждение своего метода и дважды обращался в Академию наук с просьбой устроить проверку. Предложение Месмера было вполне прогрессивным для своего времени, он предлагал провести контролируемый эксперимент, разделив пациентов на две группы, и лечить одну традиционными методами, а другую – с помощью животного магнетизма.

Вскоре проверка состоялась, однако не на условиях Месмера. Сам король Людовик XVI назначил комиссию, состоявшую из членов Академии наук и Медицинской академии. Ее возглавил ученый и полномочный представитель Соединенных Штатов во Франции, один из основателей своего государства Бенджамин Франклин. Перед комиссией стояла задача выявить, работает ли месмеризм благодаря какой-либо “реальной силе”. Вот как она была сформулирована в отчете:

⁷⁷ Стеклянная гармоника – популярный в XVII–XVIII веке музыкальный инструмент с необычным звучанием. Его изобретение ошибочно приписывают Бенджамину Франклину – тот его только усовершенствовал. Посмотреть, как он выглядит, и послушать исполняемую на нем музыку можно задав поиск *glass armonica* в Youtube.

Задачей членов комиссии было ограничить себя вопросами исключительно физики, а именно немедленными воздействиями этой жидкости на живое тело, исключив из эффектов влияние любых иллюзий.

С марта по июнь 1784 года комиссия провела серию экспериментов, но не совсем так, как предложил Месмер. Пациентов ослепили, причем не с помощью плацебо, а почти буквально: им надевали на глаза повязки. Первый эксперимент прошел в доме Бенджамина Франклина. Нескольким женщинам, которых сами месмеристы отобрали как “подходящих испытуемых”, завязали глаза и спрашивали, в какую часть их тела в данный момент направлена лечебная энергия. Комиссия пришла к следующему выводу:

Когда женщина имела возможность видеть процедуру, она указывала, что испытывает ощущения в точности в том месте, куда та была направлена; когда она не могла видеть, то указывала на случайные места, иногда очень удаленные от тех, на которые воздействовали магнетизмом. Естественным образом мы заключили, что эти ощущения были плодом воображения.

В другой серии экспериментов испытуемым сообщили, что прямо сейчас из соседней комнаты, сквозь закрывающую дверь бумажную ширму на них воздействует месмерист. Услышав это, они испытали весь набор уместных в такой ситуации ощущений, хотя в соседней комнате никого не было. В следующий раз месмерист там был и, хотя он пытался влиять на пациентов, те ничего не почувствовали, поскольку не знали о происходящем за ширмой.

В очередном эксперименте отобранного месмеристом 21-летнего юношу отвели к пяти деревьям в саду Франклина, одно из которых предварительно зарядили. Раньше этот молодой человек всегда терял сознание, прикасаясь к заряженным деревьям. И сейчас его тоже пришлось выносить из сада на руках – правда, на этот раз он упал в обморок, обняв не то дерево. Еще в одном эксперименте, проведенном в доме знаменитого химика Антуана Лавуазье, тоже члена комиссии, пациентка испытала воздействие при контакте с обычной водой, после того как ее ввели в заблуждение, сказав, что вода заряжена. Когда же ей дали предварительно заряженную воду, сказав, что вода обычная, та сообщила, что, к сожалению, ничего не чувствует. Комиссия пришла к закономерному выводу, что никакого животного магнетизма не существует и все эффекты вызваны воображением, прикосновениями месмеристов и симуляцией. Когда заключение комиссии стало общеизвестным, Месмеру пришлось покинуть Париж.

Но популярность месмеризма снизилась лишь ненадолго. XIX век неоднократно видел его возвращение: называемый теперь просто магнетизмом, он встречался и в практике некоторых врачей – как способ заработка или привлечения к себе внимания. Публичные театрализованные представления, в которых магнетист излечивал людей, вводил их в транс и заставлял биться в конвульсиях, были долгое время широко распространены по всей Европе.

“Способности” магнетистов включали угадывание карт таро, чтение мыслей на расстоянии и другие удивительные навыки. Слепое тестирование стало основным оружием выступавших против них скептиков и даже превратилось в салонное развлечение. Особенно много усилий к разоблачению магнетизма и *гипнотизма* приложил шотландский хирург Джеймс Брейд. Вот что он написал об этом в одной из книг.

[Говорят, что] “словесные споры – самый бессмысленный способ устанавливать физические истины. Это занимает столько времени. Эксперимент, вероятно, отнял бы несколько часов; споры же о возможностях и вероятностях длятся годами”. Но я уже проводил такие эксперименты и получил отрицательный результат!

Почти у всех пациентов, которых я испытывал (а многие из них никогда не подвергались гипнозу или месмеризму), по мере медленного перемещения магнита от их запястья к кончикам пальцев появлялись различные ощущения: изменения температуры, покалывания, скрючивания, спастического подергивания мускулов, обездвиженности пальцев, или руки, или и того и другого. По мере обратного движения магнита симптомы обычно снова менялись в соответствии с этой внушенной последовательностью. Более того, любая идея о том, чего следует ожидать, существовавшая в сознании до эксперимента или прозвучавшая в процессе, немедленно становилась реальностью. Эти же пациенты, после того как их просили смотреть в сторону или закрывали руку экраном так, чтобы они не видели, что с ней происходит, описывали такие же феномены. Хотя на самом деле в этот момент с ними ничего не делали, лишь смотрели на них и записывали то, что они говорят.

Вы можете попробовать воспроизвести этот эксперимент на своих знакомых. Магнетизм уже давно утратил флер загадочной энергии, связывающей все живое и неживое, но если вы протестируете достаточное количество людей и обладаете должным артистизмом, кто-нибудь да сообщит о необычных ощущениях. Не забудьте объяснить, что это очень сильный магнит, намекнуть, какими могут быть ощущения, и сохранять абсолютную серьезность.

Найти подопытного для следующего эксперимента будет куда сложнее, тут понадобится исключительно внушаемая персона.

Даму 56 лет, бывшую в молодости сомнамбулой⁷⁸, но сейчас пребывающую в полном здравии и абсолютном бодрствовании, проводили в темную комнату и попросили смотреть на полюса мощного подковообразного магнита. После длительной попытки что-то разглядеть она заявила, что ровным счетом ничего не видит. Однако я попросил ее смотреть внимательнее и объяснил, что она увидит выходящий из них огонь. Вскоре дама заявила, что видит сыпавшиеся искры, похожие на те, что она видела в рабочей модели вулкана Везувий, которую показывали в каком-то городском саду. Ничего не сказав ей, я тихо закрыл крышку сундука, где лежал магнит. Но она продолжала видеть то же, что и раньше. Тогда я поинтересовался, видит ли она что-нибудь в противоположном конце комнаты (где не было ничего, кроме голых стен), и она описала разнообразные оттенки бриллиантового блеска и всполохи огня... Через две недели после того, как я убрал магнит, дама еще раз по собственной инициативе посетила эту комнату. Одного ее вида оказалось достаточно, чтобы снова увидеть те же всполохи и свечение.

Слепой эксперимент был принят на вооружение и сторонниками магнетизма. В частности, команда француза Жан-Мартена Шарко, которого считают одним из основателей клинической неврологии и который очень увлекался гипнозом и прочими психическими чудесами, тоже проводила слепые эксперименты. Они либо прятали магниты под одеждой, либо делали вид, что что-то прячут, а испытуемые должны были угадать, есть под одеждой магнит или нет. Однако и в этот раз скептики все испортили. Невролог Ипполит Бернгейм потребовал более строгих условий эксперимента: перестать разговаривать и сделать так, чтобы подопытный и магнетист не видели друг друга, – после чего чудеса закончились.

⁷⁸ Сомнамбулизм (*лунатизм*) – расстройство, при котором люди совершают действия, характерные для бодрствования, находясь в состоянии сна.

Слепые эксперименты, направленные на разоблачение гипнотизма и прочих чудес, часто предавались широкой огласке. Они становились предметом обсуждения, приучая и обывателей к тому, что только так можно отделить реальные феномены от игры воображения. Наконец на исходе XIX века потенциал метода признали и врачи: в 1889 году был поставлен первый слепой клинический эксперимент.

Поводом послужила статья французского физиолога Шарля Броун-Секара, опубликованная в журнале *The Lancet*⁷⁹. В ней сообщалось о невероятном эффекте подкожных инъекций экстракта из яичек псов и морских свинок, которые 72-летний Броун-Секар испытал на самом себе.

После первой подкожной инъекции, и еще больше после двух последующих, во мне произошли радикальные изменения... Я как минимум вернул всю силу, какой обладал много лет назад... При измерении динамометром за неделю до эксперимента и в течение месяца после его начала мои конечности показали ощутимое увеличение силы... Облегчение дефекации было более значительным, чем изменение любой другой функции... Что касается способности к интеллектуальному труду, которая значительно снизилась в последние годы, возвращение к моему прошлому состоянию было очень заметным.

В эксперименте Броун-Секара отсутствовала контрольная группа. Но этот недостаток исправил доктор Варио, который ввел трем мужчинам экстракт яичек, а еще двум – выглядящий так же физиологический раствор. Эксперимент Варио дал положительный результат: получившие экстракт пациенты сообщили об улучшении, в то время как получившие плацебо не почувствовали разницы. Однако сейчас мы знаем, что экстракты Варио и Броун-Секара не могли производить те улучшения, которые описали авторы экспериментов. В следующих главах мы продолжим говорить о том, какие условия, помимо ослепления, должны быть выполнены, чтобы результат эксперимента был надежен, а также о том, почему из содержащегося в яичках мужского полового гормона тестостерона не получилось эликсира вечной молодости.

А пока эти публикации произвели двоякий эффект. С одной стороны, они вызвали интерес к поиску гормонов внутренней секреции, что стимулировало развитие эндокринологии⁸⁰ и привело впоследствии к созданию заместительной гормональной терапии⁸¹, спасшей множество жизней. С другой – спровоцировали появление *органотерапии*, неэффективных и потенциально вредных попыток лечить различные болезни путем введения экстрактов сначала эндокринных органов⁸², таких как гипофиз, яички, надпочечники, а затем и всех остальных, включая спинной мозг, печень и селезенку.

Вскоре на смену экстрактам пришла пересадка органов. Первая успешная попытка пересадить человеческое яичко была сделана в 1912 году и привела, со слов хирурга, к восстановлению утраченной сексуальной функции. За этой операцией последовали другие попытки пересадить железы людей, а также, в связи с постоянной нехваткой человеческого материала, и животных.

Как любое остромодное лечение, органотерапия исцеляла абсолютно все болезни, включая туберкулез, анемию, паралич, гангрену и рак. По милости Броун-Секара ее применяли и как эликсир вечной молодости. Особенно знаменитым на этом поприще стал Серж Ворон, французский хирург российского происхождения, которого современники называли не

⁷⁹ *The Lancet* – еженедельный медицинский журнал, один из самых старых и престижных в мире. Существует с 1823 года.

⁸⁰ *Эндокринология* – раздел медицины и биологии, описывающий работу и болезни желез внутренней секреции. *Внутренняя секреция* – выделение биологически активных веществ гормонов в кровеносное русло.

⁸¹ *Заместительная гормональная терапия* – лечение недостатка гормонов путем введения их извне.

⁸² *Эндокринные* – выделяющие гормоны внутренней секреции.

иначе, как “тот самый знаменитый доктор, пересаживающий обезьяньи железы миллионерам”. Воронов трансплантировал своим пациентам фрагменты щитовидной железы и яичек и утверждал, что получает исключительные результаты: улучшение памяти, работоспособности, столь желаемое мужчинами усиление сексуального влечения и даже отказ от очков. Отголоски славы Воронова нашли отражение в романе Булгакова “Собачье сердце”: целью проведенной профессором Преображенским операции был как раз поиск способа “омоложения организма у людей”, просто не все пошло по плану.

Впоследствии было доказано, что операции Воронова не давали почти ничего из заявленных эффектов за исключением, возможно, некоторого повышения либидо. Однако к тому времени, как об этом стало известно, Воронов уже прооперировал несколько сотен людей, невероятно разбогател и имел собственную обезьянью ферму на итальянской Ривьере. Тестостерон не улучшает состояние тех пожилых людей, у кого уровень этого гормона соответствует возрастной норме. Сейчас его назначают только в случае убедительно подтвержденного недостатка мужского полового гормона, когда его содержание достоверно ниже нормы для данного возраста и сопровождается определенными жалобами. Но это не помешало тестостерону еще неоднократно претендовать на роль эликсира юности⁸³.

Зачем еще нужно ослепление

Итак, плацебо обманывает пациентов, выравнивая их ожидания, что помогает уравновесить психические эффекты в сравниваемых группах. Решает ли ослепление в клинических испытаниях еще какие-то проблемы?

Пациент – не самый надежный источник. Помимо эффектов плацебо и ноцебо, а также проявлений богатой фантазии, с которыми столкнулась комиссия Бенджамина Франклина, пациенты могут искажать информацию о своем самочувствии из вежливости или симпатии к врачам. Интервью с участниками клинических испытаний показали, что между ними и врачами могут складываться доверительные отношения, которые побуждают пациентов приукрасить улучшение своего состояния. В конце концов, как не сделать приятное человеку, который искренне заботится о твоём здоровье и, вероятно, очень переживает за успех эксперимента. Вот как описала свои чувства одна из участниц клинического исследования акупунктуры.

И тут у меня в голове возникла мысль: “Господи, а что, если они обнаружат, что это не эффективно?..” Это страшно. И мне стало жаль акупунктуристку, ведь это сделало бы бессмысленным все, чем она занимается. И это будет очень тяжело для нее. Я бы на ее месте ужасно расстроилась.

Понимая, что участвуют в эксперименте, пациенты начинают чувствовать себя частью важного процесса и даже могут испытывать чувство ответственности за успех. Ведь любой из нас предпочтет быть частью важного открытия, а не чего-то закончившегося полной неудачей. Как в такой ситуации немного не помочь врачам?

Пациенты могут искажать информацию о субъективных симптомах и по другим причинам. Например, преувеличивать их тяжесть на этапе отбора, чтобы наверняка попасть в исследование. Без контрольной группы и ослепления мы можем решить, что состояние пациентов улучшилось благодаря лечению, тогда как на самом деле они просто изначально не были настолько больны. Особенно сложно оценить, насколько адекватно описывают свои симптомы пациенты с невротическими или психотическими расстройствами. Понять, что они на самом деле чувствуют, иногда просто невозможно. К неточному описанию симптомов пациента могут подтолкнуть и сами исследователи. Если опросники для оценки изменения само-

⁸³ Подробнее об этом в главе 19.

чувствия построены так, что содержат множество вариантов ответа, описывающих улучшение, и лишь один описывающий ухудшение, это побуждает пациентов чаще выбирать один из положительных ответов.

Ослепление помогает предотвратить не только излишне оптимистичные результаты в экспериментальной группе, но и слишком негативные в контрольной. Если пациенты знают, что не получают лечения, эффект плацебо может ухудшить их самочувствие. Либо они могут осознанно преувеличивать симптомы в надежде быть переведенными в группу, которой дают лекарство. Эффект плацебо может проявиться и в экспериментальной группе. В отсутствие ослепления возможны ситуации, когда из-за воображаемых побочных эффектов состояние пациентов будет оценено ниже, чем в контрольной, и лекарство будет ошибочно признано опасным.

Еще одна роль, которую плацебо выполняет в клинических экспериментах, – предотвращение оттока пациентов из контрольной группы. Зная, что их точно не лечат, пациенты могут разбежаться или втайне от врача начать лечиться другими препаратами. В результате мы будем сравнивать изучаемое лекарство не с пустышкой, а с другим лекарством. И самое страшное: не зная, с чем именно его сравниваем, мы будем обречены на ошибочные выводы.

Впрочем, ослепление решает только часть проблемы. Есть еще один фактор, вносящий куда более серьезные искажения в результаты клинических исследований. И это – сам экспериментатор.

Двойное ослепление

Весной 1943 года Британская империя жила войной. Борьба велась на нескольких фронтах: завершалась военная кампания в Северной Африке, союзники готовились к высадке в Италии, бои шли в воздухе и на море. Не менее важную битву вели британские военные врачи. И речь не о борьбе с бактериологическим оружием и даже не о новых способах лечения ран. Они искали способ победить опаснейшего врага, сковывающего не меньше сил, чем подводные лодки Кригсмарине, и выводящего из строя не меньше солдат, чем бомбы и шрапнель.

Этим врагом было ОРЗ, острое респираторное заболевание (еще его называют ОРВИ, острой респираторной вирусной инфекцией, или в просторечии простудой). Его вызывают несколько разных возбудителей, самый распространенный из них – риновирусы. Вирусная природа заболевания была установлена только в середине 50-х годов XX века, когда появились микроскопы достаточно мощные, чтобы разглядеть этих мельчайших из известных нам живых существ.

Мы все хорошо знаем симптомы простуды: насморк, заложенный нос, слезящиеся глаза, больное горло, кашель, чихание, головная боль, иногда повышенная температура. Легко представить, какой серьезной проблемой была простуда в военные годы. Насколько хороши в бою постоянно чихающий пилот истребительной авиации, зенитчик со слезящимися глазами, кашляющий разведчик? Развешанные на заводах плакаты предупреждали:

Цена простуды и гриппа

Подумайте вот о чем.

В среднем каждый работник теряет два рабочих дня в год.

10 миллионов людей заняты в производстве для нужд фронта.

Это значит 20 миллионов потерянных дней каждый год.

Это работа 500000 людей в течение года.

Если бы треть мужчин и женщин, потерявших эти дни, делала танки, треть – бомбардировщики, а треть – ружья, то за это время они могли бы сделать:

3500 танков;

1000 бомбардировщиков;
1000000 ружей.

Вот цена для наших фронтовых усилий. Мы можем помочь уменьшить эту цену. Внесите ваш вклад в предотвращение распространения инфекции – остановите микробов носовым платком, когда кашляете или чихаете.

В 1943 году появилась надежда, что эффективное средство борьбы с врагом будет найдено. Незадолго до того против некоторых инфекций был успешно применен пенициллин, полученный из плесневого грибка *Penicillium chrysogenum*. Открытие подтолкнуло к экспериментам с другими выделенными из разных плесневых грибов веществами.

Вскоре одна из работавших в этом направлении групп военных медиков сообщила медицинскому журналу *The Lancet* о результатах успешно проведенного на флоте испытания свойств патулина – вещества, полученного из родственного грибка *Penicillium patulum*. Исследователи сообщили, что провели контролируемый слепой клинический эксперимент на больных простудой моряках и обнаружили, что скорость выздоровления в группе, получающей патулин, выше, чем в контрольной группе. Из 95 пациентов 45 были сочтены выздоровевшими в течение двух суток. Информация о еще неопубликованной статье просочилась в прессу, которая тут же запестрела броскими заголовками: “Более эффективен, чем пенициллин!”, “Поможет ли патулин нашим парням сражаться лучше?”

Пробная партия патулина досталась армейским врачам. Испытания поручили 26-летнему капитану Джеймсу Мэриону Стэнсфилду. Его эксперимент отличался от флотского одним важным нюансом. Стэнсфилд сразу обратил внимание, что объективно оценить, кто из пациентов выздоровел, а кто нет, не так просто. Симптомы простуды не выключаются одномоментно, они сходят на нет постепенно. С какого, например, момента считать исчезнувшим насморк? Во время флотского эксперимента врач, заполняя анкету, принимал решение по своему усмотрению. Поэтому нельзя было полностью исключить, что огромное желание флотских врачей получить положительный результат повлияло, пусть и неосознанно, на их оценку симптомов.

Стэнсфилд решил, что в его экспериментах будут ослеплены не только пациенты, но и врачи. В каждом из серии клинических испытаний он передавал врачам два флакона, один помеченный как “раствор А”, другой как “раствор В”. Врачи отчитывались о результатах лечения тем и другим, не зная, который содержал патулин, а в котором не было ничего, кроме буферного раствора⁸⁴. Таким образом, влияние врача на оценку состояния пациента было полностью исключено. Когда эксперименты Стэнсфилда завершились, их результат разительно отличался от полученного на флоте: пациенты в обеих группах выздоравливали с одинаковой скоростью.

Имея на руках противоречивые результаты флотского и армейского исследований, под давлением прессы и общественности Совет по медицинским исследованиям Великобритании⁸⁵ собрал комиссию. Перед ней поставили задачу провести крупномасштабные испытания патулина, призванные раз и навсегда ответить на вопрос о его эффективности при простуде. Комиссию возглавили профессор Гарольд Гимсворт и доктор Филип д’Арси Харт. Через объявления в газетах они собрали около полутора тысяч простуженных добровольцев. Уже одно это было непросто: чтобы охватить как можно больше разбросанных по стране людей, исследование организовали в одиннадцати фабриках, двух школах и трех почтовых конторах. И даже добраться до незнакомого места добровольцам и специалистам бывало затруднительно: на слу-

⁸⁴ Раствор, pH которого мало меняется при добавлении в него кислот или щелочей. Используется, когда важно сохранять pH неизменным. В данном случае выделившие патулин биохимики требовали неизменного pH в растворе для сохранения свойств патулина.

⁸⁵ Совет по медицинским исследованиям – государственная организация в Великобритании, отвечающая за координацию и финансирование исследований лекарств.

чай вторжения нацистов некоторые железнодорожные станции были переименованы, чтобы сбить врага с толку.

Комиссия решила не только значительно увеличить количество участников, но и запутать врачей еще больше: теперь в исследовании сравнивали четыре группы, две из которых получали патулин, а две плацебо. Исследователи по-прежнему использовали помеченные буквами флаконы. Таким образом, ни пациенты, ни врачи не знали, кто какое лечение получает. Все время, пока шло исследование, не прекращалось давление со стороны прессы и государственных органов. В комиссию постоянно поступали запросы, каковы результаты и не пора ли готовить промышленность к массовому производству патулина. В июне 1944 года исследование наконец завершилось. Заключение гласило: “Данных, подтверждающих эффективность патулина при простуде, не получено”.

Эксперимент позволил предотвратить бессмысленную трату столь важных для фронта ресурсов на массовое производство неэффективного препарата. Деньги, не потраченные на ненужный патулин, израсходовали на другие цели, в том числе на необходимые лекарства. Патулиновое исследование повлияло на представление о том, каким должен быть хороший клинический эксперимент. Если раньше сравнительные исследования без ослепления были нормой, теперь профессионалы начали говорить о двойном ослеплении как о непереносимом условии.

Патулиновый эксперимент стал удивительным примером того, как множество людей – ученые, правительство, финансирующие исследование организации, производители вещества и пациенты-добровольцы, – вместе работая над достижением общей цели, смогли за очень короткое по нынешним меркам время найти ответ на важный вопрос. И выделившие патулин биохимики, и команды флотских и армейских врачей, и все те, кто участвовал в клиническом испытании, работали вместе, забыв про конкуренцию и личные амбиции. Наверное, это стало возможным потому, что война сплотила людей и как никогда мотивировала их к работе над общей целью во имя победы. Увы, в мирное время иногда побеждают другие мотивы.

Использованное в ходе патулиновых экспериментов ослепление и пациентов, и врачей получило название *двойного слепого метода*. Хотя он считается обязательной составляющей качественного клинического испытания, его применение не всегда возможно: например, в случае хирургического или психотерапевтического вмешательства врач всегда знает, в какой группе оказался пациент. В таких случаях необходимо разделение ролей лечащего врача и того, кто оценивает результаты лечения. Того, кто оценивает состояние пациентов, в отличие от хирурга и психотерапевта, всегда можно ослепить. Ситуацию, когда ослеплены не только врач и пациент, но и другие участники эксперимента, например тот, кто анализирует данные, иногда называют *тройным ослеплением*. Но поскольку существует множество возможных вариантов и техник ослепления, последняя редакция Стандарта информирования о результатах исследований CONSORT-2010 рекомендует отказаться от употребления таких терминов и заменить их подробным описанием, кто конкретно и как был ослеплен.

В отсутствие двойного ослепления искажения могут быть значительными: в среднем такие исследования преувеличивают эффективность лекарств на 15–20 %. Вопреки (а может, именно благодаря) этому двойное ослепление применяют лишь в половине клинических испытаний, где оно технически возможно. И даже в тех случаях, когда оно применяется, публикации часто не содержат описания, как именно это было сделано.

Отсутствие двойного ослепления ставит под угрозу беспристрастность оценки субъективных симптомов больных. Их оценивают на основе опросников, и, если опросник заполняет врач, его ожидания могут серьезно влиять на ответы. В первом патулиновом исследовании, проведенном на флоте и давшем ошибочный результат, врачи задавали пациентам наводящие

вопросы до тех пор, пока ответ их полностью не устраивал. Вот как это описано в последовавшей за экспериментом публикации:

Как и следовало ожидать, некоторое количество людей, как получавших лечение, так и входящих в контрольную группу, решили, что они излечены, и, когда их спрашивали о самочувствии, утверждали, что симптомы болезни полностью исчезли. Более подробные расспросы в таких случаях демонстрировали, что хотя их самочувствие улучшилось, они по-прежнему страдали от незначительных выделений из носа, заложенности по утрам и т. д. Только те, кто после дополнительных вопросов и осмотра не обнаруживал никаких симптомов, засчитывались как излеченные.

Очевидно, что при таком подходе к оценке симптомов только от настойчивости врача зависит, окажется пациент здоровым или больным. Если бы исследователи ограничились письменным опросом, оценка была бы объективнее и разница между группами могла быть устранена.

И в наши дни, несмотря на все разнообразие измерительных приборов, часть данных о состоянии пациента по-прежнему собирается на глаз, на слух и на ощупь. Для таких симптомов, как хрипы в легких, покраснение или припухлость, напряженность мышц, дрожание конечностей, сухость кожи и многих других, исключить влияние врача и добиться от всех врачей одинаковой оценки невозможно. Неизбежная в таких случаях субъективность выражается еще сильнее, когда врач оценивает психическое состояние пациента: его речь, эмоции и поведение.

Человек никогда не станет беспристрастной диагностической машиной: ожидания врача всегда влияют на его выводы. В 1934 году в Нью-Йорке была отобрана тысяча одиннадцатилетних школьников, которых последовательно показали двум группам врачей. Каждая группа считала, что они единственные, кто осматривает детей. Врачи первой порекомендовали удалить миндалины у 45 % из тех, у кого они не были удалены. Вторая – у 46 % из тех, кого первая группа сочла здоровыми. Таким образом, из 389 человек с не удаленными миндалинами либо одна, либо обе группы педиатров отправили на операцию 273 ребенка. 116 школьников, чьи миндалины не были удалены до начала эксперимента и которых обе группы врачей признали здоровыми, показали еще одной группе специалистов. Уже догадываетесь, каким был результат? Третья группа направила 44 % на операцию. Ожидания педиатров, привыкших, что они находят показания к операции у определенной, привычной доли обследуемых, повлияли на интерпретацию увиденного больше, чем реальное состояние миндалин. Кстати, позднее столь частое удаление миндалин перестали считать оправданным, и сейчас в США через эту операцию проходит не более 1 % детей.

Приборные исследования тоже не гарантируют объективности. Представление, что их результаты можно всегда однозначно интерпретировать и разница в выводах вызвана только тем, что один врач опытнее другого, глубоко ошибочно. Везде, где в оценке результатов участвует человек, субъективность неизбежна. В первую очередь это касается таких методов исследования, как рентгеновские снимки, УЗИ, КТ, МРТ, гистологические исследования. Разные врачи будут делать разные выводы из одного и того же снимка, и это не значит, что один хуже другого. Более того, один и тот же врач может по-разному интерпретировать тот же снимок, если оценивает его более одного раза.

В 2005 году были опубликованы результаты проведенного в Самаре исследования. 101 врач, в том числе рентгенологи и специалисты по заболеваниям дыхательных путей, просматривал 50 высококачественных рентгеновских снимков легких: 37 снимков пациентов с подтвержденными другими методами легочными заболеваниями, включая туберкулез, и 13 снимков здоровых людей. Снимки показывали по очереди, не сопровождая какими-либо ком-

ментариями. Иногда через несколько дней врачу без предупреждения показывали снимок, который он уже оценивал раньше. Уровень согласия между специалистами оказался невысок: во многих случаях они давали прямо противоположные заключения. Это расхождение мало зависело от опыта врача и касалось снимков как больных, так и здоровых людей. Более того, одни и те же врачи в разные дни делали противоположные выводы по одним и тем же снимкам.

Таким образом, ослепление того, кто оценивает состояние пациента, исключает осознанное или неосознанное завышение результатов в экспериментальной и занижение в контрольной группе. Помимо этого не ослепленный врач может:

- дать пациенту понять, в какой группе тот находится (последствия мы обсудили в предыдущей главе);
- влиять на результаты, назначая разное дополнительное лечение пациентам в разных группах;
- избирательно удалять из исследования самых тяжелых или, наоборот, самых здоровых пациентов, завышая средний результат экспериментальной группы или занижая результат контрольной.

Субъективные искажения проявляются ярче там, где для описания симптомов используются слова. В силу многозначности и неопределенности человеческого языка они могут быть интерпретированы по-разному. Хотя ослепление не устраняет этих искажений, оно помогает равномерно распределить их между сравниваемыми группами. Однако широкий круг медицинских проблем в принципе не может быть решен, если у нас нет способа избавиться от многозначности. Пусть и не сразу, но медицина осознала это и начала учиться говорить на новом, более точном языке – языке чисел.

Глава 6

Числа

Измерения

Одной из причин прорыва в понимании окружающего мира в XVI–XVIII веке, когда были заложены основы современных химии, физики и астрономии, стал переход от теоретических спекуляций к практическим экспериментам и измерениям. Место словесных баталий схоластов постепенно занимал точный язык математики. Яркий пример того, как союз с ней менял науку, – судьба *флогистона*. Корни этой идеи можно обнаружить в теориях алхимика Иоганна Бехера. В конце XVII века он описал свое видение устройства мира, взяв за основу древнегреческую концепцию элементов, но предложив вместо четырех греческих субстанций три своих. Одна из них, по мысли Бехера, отвечала за процесс горения. Его последователь Георг Шталь назвал ее флогистоном.

Шталь утверждал, что флогистон содержится во всех горючих субстанциях, а процесс горения – не что иное, как выход флогистона из горящего предмета в окружающий воздух. Например, дерево, по его мнению, состояло из флогистона и угля и распадалось на них, когда горело. Быстрое прекращение горения в замкнутом пространстве Шталь объяснял тем, что воздух может поглотить лишь ограниченное количество флогистона, быстро насыщается в замкнутом пространстве и дальнейшее выделение флогистона становится невозможным. Эта теория оставалась основной концепцией горения более ста лет. Почти никого не смущало, что ее сторонники не предъявляют никаких доказательств. Внутренней непротиворечивости идеи было достаточно, чтобы ее преподавали в университетах как нечто само собой разумеющееся.

Флогистон утратил свои позиции только благодаря сопровождавшимся измерениями экспериментам. Взвешивание горючих металлов, таких как натрий, калий и магний, показало, что их вес после горения увеличивается, а не уменьшается. Поэтому разумнее было предположить, что, горя, они поглощают, а не выделяют некоторое вещество. Однако флогистон был готов сражаться до последнего живого сторонника, и в качестве встречного аргумента прозвучала идея, что у флогистона отрицательный вес. Тех, кто отстаивал теорию, не смущал даже тот факт, что ни одного объекта с отрицательным весом никто еще не видел. Последний гвоздь в крышку гроба забил Антуан Лавуазье, тот самый химик, в чьем доме комиссия под руководством Бенджамина Франклина проводила экспериментальную проверку месмеризма. Путем опытов в закрытых сосудах Лавуазье показал, что для горения требуется имеющий определенную массу газ.

Переход на язык чисел позволил добиться значимых успехов в физике, астрономии и механике, но медицина оставалась от этой числовой революции в стороне. Врачи не спешили использовать математику. Конечно, всегда были отдельные исключения. Например, Эрасистрату, помимо создания приборов для измерения пульса и объема дыхания, приписывают и любопытные эксперименты с птицами. Он переставал их кормить, а затем измерял и фиксировал их вес, а также вес выделяемых ими экскрементов. Поскольку суммарная потеря веса была больше, чем вес птичьего помета, Эрасистрат абсолютно верно предположил существование неких “невидимых эманаций”. Он бы не смог прийти к этой опережающей время гипотезе без помощи математики, полагаясь лишь на чувства и размышления.

Увы, интерес александрийцев к измерениям постигла та же судьба, что и анатомические вскрытия. Причины были те же: невозможность извлечь из измерений практическую пользу и отсутствие в интеллектуальной культуре того времени идеи, что числа имеют большую ценность, чем философские рассуждения. Только к XVII веку начали звучать голоса считавших,

что для прогресса медицине необходимо перенять опыт других областей знания. Итальянский врач Джоржо Балливи в 1696 году призывал врачей следовать примеру астрономов.

Астрономы разработали множество систем, описывающих небеса: птолемееву, коперникову, геогелиоцентрическую, полугеогелиоцентрическую – и все они противоречат друг другу. Но в том, что касается предсказания положения небесных тел, их мнения нисколько не расходятся... ведь какую бы особенную Теорию Звезд ни придумал очередной астроном, она будет опираться на те же наблюдения и измерения, что у остальных.

Благодаря измерениям и экспериментам были опровергнуты старые представления о кровеносной системе. Гален утверждал, что кровь образуется из пищи в печени, откуда разносится по всему телу и поглощается им, то есть каждая пульсация сердца гонит по телу новую кровь. Ошибка была исправлена в XVII веке британским врачом Уильямом Гарвеем. Несложные расчеты показали, что Гален никак не может быть прав. Гарвей определил, что сердце за один раз может пропустить через себя не более восьмидесяти миллилитров крови. За полчаса оно сокращается более двух тысяч раз. Если считать, что вся выталкиваемая сердцем кровь создается заново, то за полчаса организм должен произвести из пищи не менее 100 литров жидкости. Очевидно, что такому количеству крови неоткуда взяться. Более того, в теле содержится примерно 4 литра крови, куда же тогда девается остальная? Единственное возможное объяснение заключалось в том, что ограниченный, относительно небольшой объем крови циркулирует по замкнутой системе. Благодаря расчетам Гарвей пришел к правильным выводам задолго до того, как замкнутость кровеносной системы была подтверждена анатомически.

Гарвей провел сотни экспериментов на животных и исправил множество старых ошибок. Так, Гален считал, что активная фаза сердца – фаза расширения, когда кровь всасывается в правый желудочек. Гарвей же, сделав на бьющемся сердце надрез, наблюдал, как одновременно с сокращениями кровь толчками выбрасывается и из сердца, и из надрезов на артериях – значит, сердце работает как насос, который, сокращаясь, выталкивает кровь в сосуды. Ранее считалось, что между левым и правым желудочками сердца существует отверстие. Но Гарвей закачал воду в идущие к сердцу вены и наблюдал за ее движением, определив таким образом, что правый и левый желудочки соединены только через легочной круг кровообращения.

Некоторые давние заблуждения были исправлены при помощи совсем простых экспериментов. Гален утверждал, что вены несут кровь от сердца. Накладывая на конечности давящие повязки, Гарвей показал, что артерии перестают пульсировать ниже повязки и сохраняют пульсацию выше ее. Когда он немного ослаблял повязку, кровь поступала в конечность через артерии, которые расположены глубже, но не могла покинуть ее через поверхностно расположенные вены, по-прежнему сжатые повязкой. Было видно, как рука опухает и наполняется кровью, а значит, кровь движется по артериям от сердца к периферии, а по венам к сердцу. Ничто не мешало Галену провести этот опыт. Вероятно, ему даже не приходило в голову, что он должен как-то подтвердить свою теорию. Понадобилось полторы тысячи лет, чтобы числовой метод и эксперименты стали принимать всерьез, а вес авторитетов ослабел.

Инокуляция

Чтобы ломать традиции, нужна серьезная угроза. На эту роль годится война: проблемы армии, флота и тыла не раз в истории медицины становились причиной важной трансформации. Еще одна такая угроза – эпидемические заболевания. Именно их масштаб и драматичность последствий дали медицине стимул наконец заговорить на языке математики.

Первую попытку применить *статистику* – то есть сбор и анализ больших объемов числовых данных – для нужд медицины предпринял в XVII веке живший в Лондоне галантерей-

щик Джон Граунт. Этот незаурядный человек пытался создать систему раннего оповещения о вспышках бубонной чумы, для чего еженедельно собирал данные об умерших от этой болезни. Хотя система так и не была создана, Граунт сделал много других замечательных вещей: благодаря многолетнему сбору и анализу информации о рождениях, болезнях и смертях в Лондоне он впервые смог точно рассчитать население города. Он же первым обнаружил, что девочек рождается больше, чем мальчиков, и что среди пациентов врачей женщин в два раза больше, чем мужчин, хотя мужчины умирают намного раньше. Граунт описал, как возникают и распространяются вспышки инфекций, а также опроверг поверье, что эпидемии чумы связаны с воцарением на престоле новых королей. Работу Граунта оценили по достоинству: он был принят в члены Королевского общества при поддержке самого короля. Британская монархия хорошо осознавала, что осведомленность о жизни подданных не только мощный инструмент управления страной, но и способ поднять престиж власти.

Однако болезнью, по-настоящему сделавшей статистику частью медицины, стала не чума, а оспа. Это заболевание убивало людей еще за много тысяч лет до нашей эры. Вероятно, вызывающие его вирусы *Variola major* и *Variola minor* – результат мутации изначально безвредного для человека вируса грызунов. Возбудитель оспы передается от больных здоровым воздушно-капельным путем⁸⁶ или через прикосновение. Спустя 10–14 дней у больного начинается лихорадка, затем на коже лица, конечностей, груди и на слизистых появляется сыпь. Еще через несколько дней сыпь превращается в характерные пустулы⁸⁷, на месте которых у выживших навсегда остаются шрамы – оспины. Смерть наступает на второй неделе заболевания. Относительно безопасный вирус *Variola minor* убивал лишь каждого сотого заболевшего, *Variola major* вызывал более тяжелую форму болезни, которая в XX веке заканчивалась гибелью каждого третьего больного. В XVIII веке от нее умирало до 60 % взрослых и до 90 % детей.

Эпидемии оспы случались в Европе с античных времен. Прошедшая по Римской империи во II веке *антонинова чума* унесла жизни почти 7 миллионов человек и, судя по оставленным Галеном описаниям, была оспой. В XVIII веке только в Европе от оспы гибло 400 тысяч человек ежегодно. Треть выживших на всю жизнь оставались слепыми.

Оспу нельзя вылечить, но можно предотвратить. Издавна было известно, что перенесшие оспу не заболевают повторно: в Древней Греции ухаживать за больными приглашали тех, кто уже переболел. Не позднее X века в Китае стали проводить профилактическую процедуру, позже названную *инокуляцией*. Содержимым оспенных пустул пропитывали кусочек ткани и втирали в ноздри здорового человека, в других культурах – наносили на небольшие надрезы на коже больного. Прошедший эту процедуру неизбежно заболевал оспой, но болезнь обычно проходила в более легкой форме и реже заканчивалась гибелью: из ста инокулированных погибали один-два человека.

Независимо от Китая эта практика появилась и в других местах, например в Африке и в Индии, а к XVIII веку пришла и в Европу. Разница в выживаемости заболевших при инокуляции и при естественном заражении была столь разительной, что процедура очень быстро распространилась. Среди прошедших ее были российская императрица Екатерина II с сыном – будущим императором Павлом I, король Франции Людовик XVI с детьми, императрица Мария-Тереза Австрийская с детьми и внуками и король Пруссии Фридрих II, который за неимением детей подверг инокуляции всех солдат своей армии.

Двадцать второго апреля 1721 года в порту Бостона причалило британское военное судно “Сихорс”. На следующий день у одного из членов команды обнаружили признаки оспы.

⁸⁶ При воздушно-капельной передаче возбудитель инфекции попадает в окружающую среду во время кашля и чихания и заражает здоровых, когда они вдыхают его.

⁸⁷ Сыпь в виде пузырьков с гнойным содержимым.

Все прибывшие были тут же отправлены под карантин, а над расположенным рядом с портом карантинным зданием взвился красный флаг с надписью “Господи, смилуйся над этим домом!”. Но было поздно. Через некоторое время симптомы оспы появились еще у девяти членов команды, а затем смертельная болезнь начала стремительно распространяться по городу.

Как только по Бостону прокатился слух о начале эпидемии, влиятельный местный проповедник Коттон Мэзер, интересовавшийся медициной, разослал бостонским врачам письма с призывом начать немедленную инокуляцию всех желающих. Помимо европейского опыта он ссылаясь на рассказы своих темнокожих рабов о том, что в Западной Африке, откуда они родом, эта процедура широко применяется и считается очень эффективной. Мэзер писал, что уже сделал инокуляцию самому себе и своим близким, а именно “сыну, которому около шести, рабу тридцати шести и Джеки, которой два с половиной”.

Его призыв услышал только один человек – врач Забдиэль Бойлстон, который начал делать инокуляцию всем желающим и активно пропагандировать ее как способ увеличить свои шансы пережить эпидемию. Бойлстон был незаурядным человеком: впоследствии он вошел в историю не только благодаря этому эпизоду, но и потому, что первым провел в США серьезную хирургическую операцию и первым в мире удалил опухоль молочной железы.

Попытки Мэзера и Бойлстона остановить инфекцию столкнулись не просто с равнодушием горожан – неожиданно они встретили серьезное организованное сопротивление. Некоторые бостонские врачи организовали Общество врачей-антиинокуляторов. Они регулярно собирались в кофейнях, чтобы шумно обсуждать, насколько опасна инокуляция и безответственны действия тех, кто ее проводит. Аргументы были разнообразны: от несоответствия религиозным нормам до отсутствия научных доказательств эффективности.

С подачи Общества бостонские газеты публиковали направленные против инокуляции статьи, раздувая истерию и вовлекая в нее обывателей. К травле инокуляторов присоединился и юный Бенджамин Франклин, член той самой королевской комиссии, которая проведет экспериментальную проверку месмеризма. Бенджамин и его старший брат Джеймс опубликовали в принадлежавшей последнему газете *New England Courant* антиинокуляторскую статью, настолько, по мнению суда, “переполненную вздором, невежеством, аморальностью, ложью и противоречиями”, что Джеймс был приговорен к четырем неделям тюрьмы. На пике антиинокуляционной кампании в окно преподобного Мэзера влетела бомба. Она попала в комнату его племянника, и лишь по счастливому стечению обстоятельств никто не пострадал: фитиль оказался бракованным, и взрыв не последовал. Прикрепленная к бомбе записка гласила: “Проклятый пес Коттон Мэзер! Инокулирую тебя вот этим! Получи свою оспу!”

Впрочем, некоторые аргументы противников инокуляции были справедливы. Мэзер и Бойлстон начали применять новый метод, действительно не имея убедительных подтверждений его полезности. Рассказы рабов и истории о применении в Европе вряд ли можно считать надежными доказательствами. Но в отличие от всех, кто применял инокуляцию ранее, Мэзер и Бойлстон вели подробнейшие записи. Они скрупулезно считали количество тех, кто прошел процедуру, и отслеживали их дальнейшую судьбу. К началу 1722 года у них было достаточно данных, чтобы утверждать: польза от инокуляции перевешивает вред.

Из тех, кто прошел инокуляцию, каждый пятидесятый заболел оспой и погиб. Мы можем сказать, что *смертность* в этой группе составила 2 %. Смертностью называют отношение умерших в какой-либо группе к общему количеству людей в ней. Смертность среди тех, кто не прошел процедуру и заболел естественным путем, была 14,6 %. Во время следующих вспышек Мэзер и Бойлстон продолжили свою работу и получили похожие результаты. Публикация конкретных цифр вместо эмоциональной ругани постепенно остудила негативно настроенных врачей и жителей города.

Но происходило это медленно: во время вспышки 1752 года в Бостоне инокулировали уже более двух тысяч жителей, но это по-прежнему был лишь каждый четвертый не имевший иммунитета и не покинувший Бостон. Во время эпидемии 1764 года инокуляцию прошли примерно 40 %, а число заболевших естественным образом составило лишь 5 %, что намного меньше 55 %, зарегистрированных в 1721 году. Количество смертей от оспы по сравнению с эпидемией 1721 года снизилось почти в восемь раз.

Выжил бы сын Бенджамина Франклина, если бы прошел инокуляцию?

Со временем Бенджамин Франклин стал ярым сторонником инокуляции, но изменившие его отношение обстоятельства были трагичны. В своей автобиографии он написал:

В 1736 я потерял одного из моих сыновей, замечательному мальчику было четыре года, и его убила оспа, полученная естественным путем. Я долго горько сожалел и по-прежнему сожалею, что не заразил его оспой через инокуляцию. Я пишу об этом для родителей, которые отказываются от этой процедуры, понимая, что никогда не простят себе, если инокуляция убьет их дитя. Но мой пример показывает, что те же горе и сожаление возможны и в случае отказа, поэтому выбирать нужно то, что безопаснее.

Инокуляция не стала бы гарантией того, что сын Франклина обязательно останется жив. Он мог погибнуть и от нее, это происходило в 1–2 % случаев. Тогда Франклин так же горько сожалел бы о решении инокулировать сына. Никто не мог знать наверняка, что случилось бы именно с этим мальчиком при том или ином выборе отца. Но, используя числовые данные, собранные Мэзером и Бойлстоном, можно было посчитать и сравнить шансы на выживание в каждом случае.

Идея, которая сейчас может казаться простой, для того времени была абсолютно контринтуитивна. Она состоит в том, что на основе данных о поведении некой группы людей в прошлом мы можем сделать *статистические выводы* о том, что случится с этой или другой похожей группой в будущем.

Вот как выглядит расчет выбора правильного решения во время эпидемии оспы в Бостоне начала XVIII века.

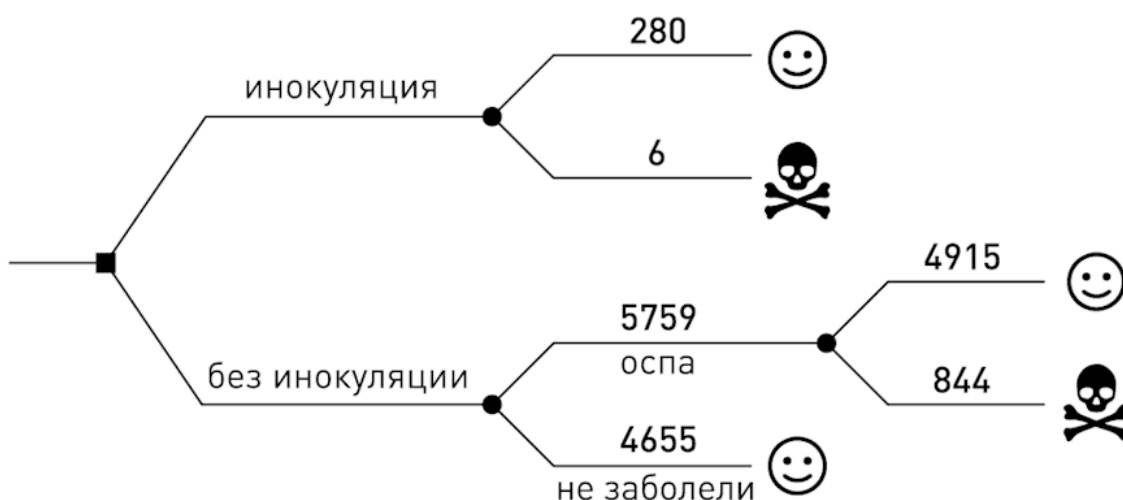
В 1721 году население Бостона составляло 10700 человек.

Инокуляцию сделали 286 бостонцев. Из них остались в живых 280, а 6 человек погибло.

5759 жителей не сделали инокуляцию и заболели естественным путем. 4915 из них выжили, 844 погибли.

4655 человека не заболели оспой, и, соответственно, все они остались живы. Если бы все они согласились на процедуру, кто-то из них бы погиб.

Проще всего представить последствия инокуляции в виде такого дерева.



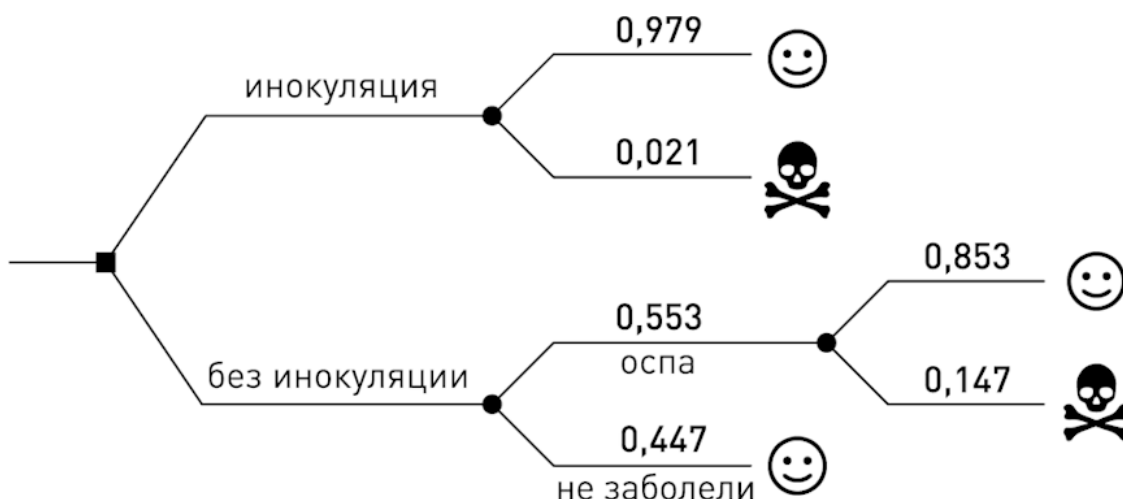
Мы исходим из того, что смертность от оспы, вызванной инокуляцией, и от оспы, полученной естественным путем, остается примерно неизменной от одной вспышки к другой. Поэтому смертность во время первой вспышки соответствует нашим шансам остаться в живых или погибнуть во время следующей.

Конечно, во время первой вспышки оспы этих данных еще не было, и опереться, делая сложный выбор, было не на что. Но благодаря тому, что Мэзер и Бойлстон тщательно собирали сведения о погибших и выживших, уже во время следующей волны инфекции можно было принять правильное решение.

Смертность тех, кто сделал инокуляцию, составила 0,021, выживаемость – 0,979. В сумме шансы этих взаимоисключающих сценариев должны быть равны единице.

Среди тех, кто не делал инокуляцию и заболел оспой естественным путем, смертность была 0,147, а выживаемость 0,853. Доля оставшихся в живых среди тех, кто отказался от инокуляции, складывается из тех, кто не заболел оспой, и тех, кто заболел и выжил. Поэтому вероятность выжить при отказе будет равна 0,919⁸⁸.

Шансы выжить при разных решениях тоже нагляднее представить в виде дерева.



В случае инокуляции шансы выжить несколько выше и равны 0,979. Поэтому процедура была верным выбором, но разница в шансах остаться в живых была не так велика, как может

⁸⁸ $0,919 = 0,447 + 0,553 \times 0,853$

показаться, если сравнивать смертность прошедших инокуляцию и тех, кто заболел оспой естественным путем. Это вызвано тем, что среди прошедших инокуляцию заболевают все, а среди непрошедших доля заболевших лишь 0,553.

Однако мы должны учесть несколько моментов. Во-первых, смертность от оспы в Бостоне была относительно невысока. Это могло быть связано как с высоким уровнем жизни, так и с относительно неагрессивным вариантом вируса-возбудителя. Чем выше смертность от оспы, тем более правильным решением становится инокуляция. Во-вторых, значение 0,553 для заболеваемости в случае отказа от инокуляции занижено, поскольку не учитывает, что эта эпидемия оспы была в Бостоне не первой и многие не заболели, потому что болели раньше и имели иммунитет. Поскольку решение об инокуляции нужно принимать только тем, у кого иммунитета нет, то бостонцев с иммунитетом надлежит исключить при подсчете доли заболевших. У нас нет данных о том, сколько из 4655 не заболевших имели иммунитет. Но если мы предположим, что хотя бы половина, то шансы выжить, не имея иммунитета и не сделав инокуляцию, были еще меньше и составляли уже 0,896⁸⁹.

Получается, что инокуляция в любом случае была более безопасным выбором⁹⁰.

Ничего страшного, если вы не следили за расчетами. Гораздо важнее понять стоящую за ними идею, оказавшую колоссальное влияние на то, как проводятся медицинские исследования.

Идея заключается в том, что мы можем делать выводы обо всей *популяции*, то есть о группе объединенных общим признаком людей на основе наблюдения за относительно небольшой ее частью. Например, на основании наблюдений за прошедшими инокуляцию в Бостоне в 1721 году сделать прогноз относительно судьбы тех, кто пройдет инокуляцию во время следующих вспышек оспы как в Бостоне, так и в других городах. Мы считаем всех прошедших инокуляцию одной большой популяцией, у которой достаточно общего, чтобы распространять результаты наблюдения за одной ее частью на остальные. Тех, кто не имел иммунитета и отказался от инокуляции, мы рассматриваем как другую популяцию. Сравнивая смертность в этих двух популяциях, мы можем решить, к какой из них безопаснее принадлежать.

Популяционный подход позволяет сделать прогноз относительно группы людей, но не предсказывает судьбу отдельного человека. Мы знаем, что на тысячу прошедших инокуляцию выживало больше, чем на тысячу отказавшихся. Но ни у Бенджамина Франклина тогда, ни у нас сейчас нет и не может быть способа сказать, что случилось бы именно с его четырехлетним сыном. Как бы ни хотелось нам уметь точно предсказывать судьбу отдельного человека, невероятная сложность биологических систем, к которым относятся и наши тела, не позволяет строить модели, гарантированно предсказывающие будущее. Нам остается оперировать шансами, или *вероятностями*. Мы еще поговорим об этом в следующих главах.

Бурная дискуссия вокруг инокуляции постепенно приучила врачей к тому, что свою позицию можно и нужно доказывать с помощью чисел. Используя математические аргументы, инокуляцию защищали такие известные врачи, как Филип Пинель, Уильям Блэк, Томас Персиваль и уже знакомый нам по проверке вытягивателей Джон Хайгарт. Хотя большинство продолжало считать *числовой метод* абсолютно неуместным в медицине, некоторые стали понемногу

⁸⁹ Всего не сделавших инокуляцию и не имевших иммунитет было $10700 - 286 - 4655 = 5909$. Шансы выжить $7243 : 8087 = 0,896$.

⁹⁰ Этот вывод справедлив с точки зрения того, кто сделал инокуляцию, но не с точки зрения остальных жителей Бостона. В отличие от более современной процедуры вакцинации, прошедшие инокуляцию заболевали обычной оспой и становились распространителями инфекции, увеличивая риски для тех, кто решил отказаться от процедуры. Сейчас у нас нет информации, которая бы позволила понять, перевешивал ли этот минус плюсы. Но абсолютно очевидно, что чем больше людей подвергало себя этой процедуре и получало иммунитет, тем менее значимым становился этот нежелательный эффект.

применять простую арифметику. С ее помощью были оценены эффективность кровопускания при лихорадке, методы лечения психических болезней, связь между болезнями и погодой, а также проведен сравнительный анализ выживаемости при разных способах хирургического удаления почечных камней и при разных наборах показаний для ампутации конечности. Предсказуемо, эти методы нашли больше поддержки в армии и на флоте, чем в гражданской медицине.

Инокуляцию применяли до тех пор, пока британский врач Эдвард Дженнер не предложил намного более безопасный метод. Дженнер с 13 лет практиковался у местного хирурга. Легенда гласит, что именно там он услышал от пациентки-молочницы: “Я никогда не заболею оспой, потому что уже переболела коровьей; теперь мне не грозит страшное лицо в оспинах”. Работавшие со скотом деревенские жители всегда знали, что переболевшие коровьей оспой уже не болеют человеческой. Коровью оспу вызывает вирус, очень похожий на возбудителя оспы. При этом коровья оспа очень легко переносится, практически никогда не вызывает серьезных последствий и не передается другим людям воздушно-капельным путем. Возникающий затем иммунитет к коровьей оспе эффективно защищает и от человеческой.

Четырнадцатого мая 1796 года Дженнер взял материал из пустулы на руке болевшей коровьей оспой молочницы и ввел его в кожу не переболевшего оспой мальчика. Через полтора месяца он инокулировал мальчика человеческой оспой, и тот не заболел. В 1797 году Дженнер отправил в Королевское общество статью, в которой описал свой эксперимент. Новую методику Дженнер назвал *вакцинацией* (от лат. *vaccinia* – “коровья оспа”). Королевское общество отвергло статью и рекомендовало автору прекратить изыскания в этой области. Годом позже, проведя еще несколько экспериментов, Дженнер за свой счет опубликовал их результаты в небольшой брошюре. По сравнению с небезобидной инокуляцией вакцинация обладала огромными преимуществами: вакцинированный не заболел оспой, не заражал ею других и не подвергался значительному риску смертельного исхода. Но новинка опять была принята в штыки: многие известные врачи выступили против, и когда Дженнер отправился в Лондон за добровольцами для продолжения экспериментов, он не смог найти ни одного человека.

Лишь на следующий год Дженнеру удалось заручиться поддержкой нескольких влиятельных врачей, которые стали активно продвигать новый метод. Это позволило провести масштабное исследование, подтвердившее предварительные выводы. Вакцинация стала распространяться по Англии и уже на следующий год достигла других европейских стран. К 1821 году, через сто лет после бостонской эпидемии, вакцинация от оспы стала обязательной в Норвегии, Швеции, Дании и Баварии, а в 1853 году – и в Соединенном Королевстве. Постепенно она полностью вытеснила опасную инокуляцию. Последняя была запрещена сначала в Великобритании, а затем и в других развитых странах.

К 50-м годам XX века был разработан метод массового производства противооспенной вакцины. К этому времени оспа уже была почти полностью истреблена в Европе и Северной Америке, но в развивающихся странах ситуация оставалась катастрофической – ежегодно от оспы погибало до двух миллионов людей.

В 1966 году *Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)* начала кампанию по полному искоренению оспы. Возможной ее сделал выдающийся советский вирусолог Виктор Жданов. Еще в 1958 году он предложил и обосновал эту программу и с тех пор без устали убеждал скептически настроенную ВОЗ в ее целесообразности и реалистичности. Благодаря объединенным усилиям многих стран, сотням тысяч доз вакцины, произведенных в США и СССР, а также скоординированным усилиям множества организаций и правительств команде под руководством эпидемиолога Дональда Хендерсона удалось сделать то, что еще недавно казалось невозможным. В 1977 году в Судане был зарегистрирован последний случай натуральной оспы. А 9 декабря 1979 года ВОЗ объявила, что болезнь окончательно уничтожена. Так оспа стала первым и пока единственным заболеванием человека, которое удалось полностью искоренить.

Если вы родились после 1982 года, то на вашем плече нет характерного шрама⁹¹ от противооспенной прививки. Скорее всего, его не будет и у ваших детей и внуков. Хотелось бы верить, что эти шрамы – последнее напоминание о долгой и драматичной истории, развязка которой началась в тот день, когда преподобный Мэзер и доктор Бойлстон решили использовать числа для решения медицинской проблемы.

⁹¹ Не путайте со шрамами от БЦЖ, которые, в отличие от оставленного противооспенной прививкой, меньше размером, имеют гладкую поверхность и которых может быть больше одного.

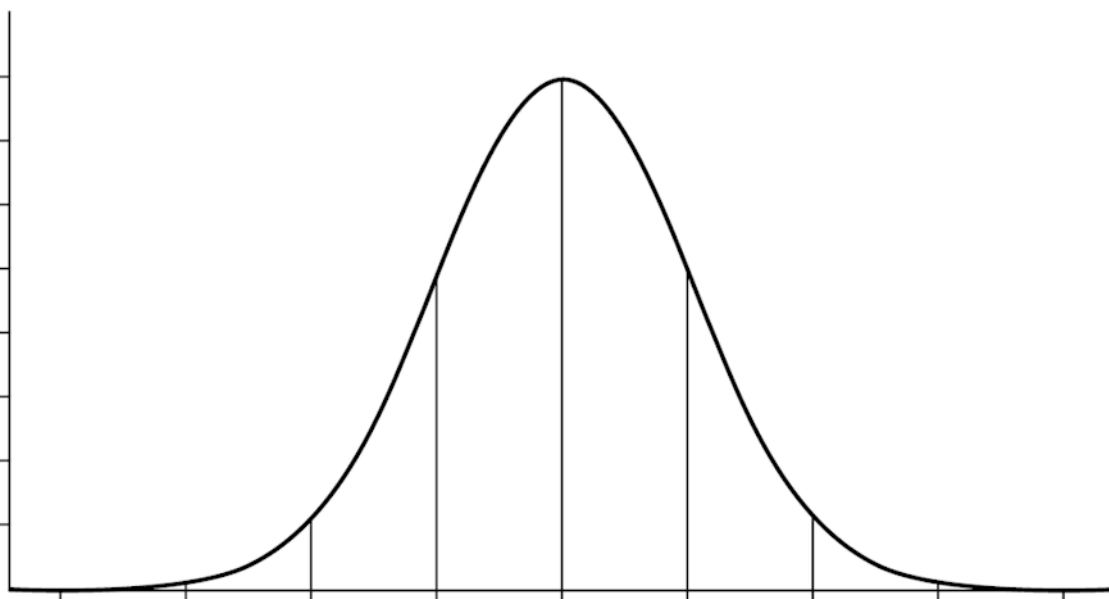
Глава 7

Статистика и рандомизация

Часовщик играет в кости

К началу XIX века физики и астрономы стали уделять внимание факту, которому раньше не придавали большого значения: одни и те же измерения, например замеры координат небесных тел, никогда не давали в точности тот же результат. Сначала эти расхождения игнорировали, используя одно произвольно выбранное значение. Но постепенно стало понятно, что хотя приборы становятся точнее и разброс полученных значений уменьшается, он никогда не исчезает полностью. Примерно одновременно математики Карл Фридрих Гаусс в Германии и Пьер-Симон Лаплас во Франции попытались сформулировать, как, опираясь на результаты серии измерений, вычислить то одно истинное значение, которое скрывается за ними.

Гаусс и Лаплас обнаружили, что при достаточно большом количестве измерений их результаты распределяются в соответствии с тем, что сейчас мы называем *нормальным (или Гауссовым) распределением*. Если построить график, разместив по оси x значения измерений, а количество измерений, при которых получено такое значение⁹², – по оси y , мы получим кривую, похожую на колокол: близкие к среднему значения будут встречаться чаще всего, а чем дальше значение от среднего, тем реже оно будет встречаться.



Нормальное распределение характерно для случайных процессов с результатом, складывающимся под влиянием многих независимых воздействий, каждое из которых вносит свой небольшой вклад. Нормальное распределение часто встречается в природе. Так распределены в популяции размеры живых организмов, отдельных органов, тканей, конечностей, некоторые психические и физиологические параметры, такие как коэффициент интеллекта.

Если у вас есть немного свободного времени и пять игральных кубиков, вы можете провести небольшой эксперимент – он поможет понять, почему и как это происходит. Возьмите

⁹² Под этим мы понимаем не точно совпадающие, а приближенные значения.

листок бумаги и начертите оси координат. Ось x разметьте от пяти до тридцати. После каждого броска суммируйте значения выпавших сторон и добавляйте по одному делению по оси y над тем значением суммы, которое выпало. Поскольку средние значения сумм образуются большим количеством комбинаций, а значит чаще, чем очень маленькие или очень большие, то средняя часть графика начнет заполняться намного быстрее.

Вам может понадобиться немало бросков перед тем, как вы увидите характерную кривую нормального распределения. Если у вас не так много времени, воспользуйтесь автоматическим сервисом, который делает то же самое – вы найдете его на сайте [Academo.org](https://academo.org)⁹³. Отметьте галочкой опцию *Roll automatically* и наблюдайте, как по мере стремительного увеличения количества бросков ваш график все больше становится похож на колокол.

Гаусс первым использовал при расчете орбиты небесного тела представление о нормальном распределении результатов наблюдений. Рассчитав таким образом вероятности реального положения орбиты астероида Цереры, он смог достаточно точно предсказать движение небесного тела, исходя из очень небольшого количества данных. Так статистика и *теория вероятностей*⁹⁴ стали постепенно вытеснять царивший в экспериментальной науке *детерминизм*.

Детерминизм исходит из того, что все события полностью предопределены вызвавшими их причинами. Возможно, так оно и есть, но на практике мы не можем предсказать исход многих процессов в силу их высокой сложности, то есть большого количества факторов, каждый из которых вносит свой вклад.

Теоретически мы можем заранее просчитать результат броска игральных кубиков, если построим точную модель траектории их движения с учетом скоростей, угловых скоростей, отклонения осей вращения, высоты броска, сопротивления воздуха и свойств поверхности, на которую они упадут⁹⁵. Но зачастую у нас нет возможности получить всю информацию, необходимую для построения детерминистической модели. Более того, минимальные изменения начальных данных (угла, силы, высоты) приведут к принципиальному изменению результата броска. Поэтому на практике такой подход неприменим. Зато мы можем оперировать вероятностями, которые определяем, исходя из того, как кубики вели себя в прошлом, и с их помощью предсказывать шансы на те или иные результаты в будущем.

Еще в большей степени это справедливо для биологических процессов, к которым относятся и все происходящее в человеческом теле в норме и в болезни. Тело взрослого человека намного сложнее, чем бросок игральных кубиков. Оно состоит из сорока триллионов клеток, созданных наследственной программой, состоящей, в свою очередь, из трех миллиардов пар нуклеотидов. Ежесекундно в каждой клетке происходит более десяти миллионов химических реакций. Только работу синапсов, соединений между ста миллиардами нейронов, обеспечивает более ста разных нейромедиаторов, а количество всех химических соединений, участвующих в работе тела, исчисляется тысячами. Представление о теле как о несложном механизме, работу которого можно точно описать, а значит, легко исправить (как мы починили бы сломавшиеся часы), далеко от реальности. Такая сложность делает создание точной модели конкретного человеческого тела невыполнимой задачей.

Все достижения иммунологии и микробиологии не помогут предсказать с абсолютной точностью, заболеет ли человек после контакта с возбудителем инфекции. Несмотря на глубокое понимание физиологии и фармакологии, мы не сможем предугадать значение артериаль-

⁹³ <https://academo.org/demos/dice-roll-statistics/>

⁹⁴ И статистика, и теория вероятностей – разделы математики. Если первый занимается анализом наблюдаемых феноменов, то второй – предсказанием их поведения на основе этого анализа.

⁹⁵ Замечательный иллюзионист Николай Фомушин объяснил мне, что даже опытному фокуснику довольно сложно выбросить игральную кость нужной стороной. Теоретически это возможно, если бросать одну кость с помощью рук. Но при использовании более чем одной кости и стаканчика для перемешивания костей задача становится практически невыполнимой.

ного давления конкретного пациента через час после введения лекарства с точностью хотя бы до десяти миллиметров ртутного столба. Лучшие генетики и биологи не дадут ответа на, казалось бы, относительно простой вопрос о точном будущем росте ребенка.

Но там, где детали сложного механизма от нас скрыты и точные предсказания невозможны, мы можем наблюдать за бросками кубиков. И, глядя на них, не только предсказывать вероятность того или иного результата, но и разглядеть связи между контактом с инфекцией и риском заболеть, лечением и шансами выздороветь, ростом родителей и вероятностью того или иного роста их детей.

Впервые статистическая связь двух параметров была продемонстрирована во второй половине XIX века английским ученым Фрэнсисом Гальтоном при попытке создать идеального человека.

На пути к сверхчеловеку

Не удивительно, что из всех известных миру научных проблем больше всего Фрэнсиса Гальтона интересовал вопрос наследственности. Он родился в 1822 году в семье, давшей Британии нескольких ученых и изобретателей, сам Чарльз Дарвин приходился ему двоюродным братом. С раннего детства Фрэнсис демонстрировал незаурядные способности: читал в два года, начал говорить на греческом и латыни к пяти, в шесть декламировал по памяти большие отрывки из Шекспира. В шестнадцать он ушел из школы, сочтя ее программу слишком узкой и неинтересной. По желанию родителей он поступил сначала в Лондонскую медицинскую школу, а затем учился в Кембридже математике, которую нашел более интересной, чем медицина.

Гальтон был *полиматом* – человеком, чей талант проявился сразу в нескольких областях. Он занимался метеорологией – ему принадлежит открытие антициклонов, психологией – Гальтон описал феномен синестезии⁹⁶, и криминалистикой – именно он продемонстрировал уникальность отпечатков пальцев, благодаря чему их начали использовать для идентификации личности. Кроме того, будучи неутомимым путешественником и членом Королевского географического общества, он дважды получал медали за картографические исследования Южной Африки.

Но главное увлечение Гальтона, идея, которой он был одержим в течение всей своей жизни, – улучшение людей. Гальтон хотел достичь этого тем же путем, каким в течение тысячелетий выводили новые породы домашних животных, – скрещивая людей, несущих нужные признаки. Конечно, речь не шла о принудительном скрещивании. Гальтон пропагандировал финансовую поддержку ранних браков между отпрысками семей с хорошей наследственностью и другие способы увеличить потомство у “правильных” семей.

Этим он положил начало *евгенике* – учению о применении селекции к человеку. На некоторое время она стала академической дисциплиной, преподавалась во многих университетах и получала солидное частное и государственное финансирование. Увы, относительно безобидные идеи Гальтона несли в себе разрушительное начало: через несколько десятков лет мир содрогнулся, узнав о евгенической программе нацистской Германии, стоившей жизни миллионам людей с “неправильной” наследственностью. Но во второй половине XIX века, задолго до Бухенвальда и Дахау, мысль об улучшении человечества путем отбора еще не казалась пугающей. Вызванный теорией эволюции и открытием законов наследования переворот в биологии воодушевлял и стимулировал использовать новое знание на благо человечества – или хотя бы отдельно взятой нации.

⁹⁶ Феномен восприятия, при котором раздражение одной из систем восприятия вызывает автоматическую реакцию в другой. Например, в распространенном ее варианте, называемом графемно-цветовой синестезией, цифры и буквы воспринимаются как имеющие свой цвет.

Для того чтобы лучше понимать принципы передачи признаков по наследству, Гальтон изучал связь между ростом взрослых детей и их родителей. Довольно быстро стало очевидно, что точно предсказать рост отдельного человека, опираясь на рост его родителей, невозможно. Никакие формулы не работали. Да и жизненный опыт подсказывал, что дети одних родителей, даже одного пола, растут очень по-разному. Значило ли это, что рост не относится к факторам, которые передаются по наследству?

Гальтон составил таблицу соотношения роста родителей и их детей. Вот как она выглядела. Цифры в таблице указывают, сколько людей в исследуемой Гальтоном группе из 928 человек имели указанный в верхней строке рост при указанном в левой колонке усредненном росте родителей.

Средняя высота родителей в дюймах	Высота взрослого ребенка														Всего взрослых детей
	<61.7	62.2	63.2	64.2	65.2	66.2	67.2	68.2	69.2	70.2	71.2	72.2	73.2	>73.7	
>73.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3	—	4
72.5	—	—	—	—	—	—	—	1	2	1	2	7	2	4	19
71.5	—	—	—	—	1	3	4	3	5	10	4	9	2	2	43
70.5	1	—	1	—	1	1	3	12	18	14	7	4	3	3	68
69.5	—	—	1	16	4	17	27	20	33	25	20	11	4	5	183
68.5	1	—	7	11	16	25	31	34	48	21	18	4	3	—	219
67.5	—	3	5	14	15	36	38	28	38	19	11	4	—	—	211
66.5	—	3	3	5	2	17	17	14	13	4	—	—	—	—	78
65.5	1	—	9	5	7	11	11	7	7	5	2	1	—	—	66
64.5	1	1	4	4	1	5	5	—	2	—	—	—	—	—	23
64.0	1	—	2	4	1	2	2	1	1	—	—	—	—	—	14
Всего	5	7	32	59	48	117	138	120	167	99	64	41	17	14	928

Распределение роста участников исследования Гальтона, как и вообще всех взрослых людей, населяющих Землю, было близко к нормальному. Как уже говорилось выше, нормальное распределение характерно для параметров, являющихся суммой большого числа независимых воздействий. Рост – типичный пример, поскольку формируется под разнонаправленным влиянием многих генов, эпигенетических факторов⁹⁷, факторов среды, перенесенных травм и болезней.

Интересно, что, если мы построим графики, используя цифры внутри каждой строки, мы тоже увидим колоколообразные кривые: рост детей, родившихся у родителей определенного роста, тоже распределен нормально. Но вершины этих колоколов находятся в разных местах: наиболее вероятный рост ребенка тем выше, чем выше средний рост его родителей. Если связать эти вершины, мы получим близкую к прямой линию.

Получается, что хотя точное вычисление роста человека по росту его родителей невозможно, связь между этими значениями существует. И ее можно описать достаточно простым уравнением, применяемым для линейных графиков. А затем использовать это уравнение для того, чтобы на основе одного из параметров предсказать наиболее вероятное значение второго. Гальтон назвал такую статистическую взаимосвязь *корреляцией* (от англ. *co-relation*, “взаимосвязь”).

⁹⁷ Наследуемые признаки, не связанные с изменением последовательности ДНК.

Сейчас статистическую связь вычисляют, например, в эпидемиологии. Если заболевание и определенные факторы риска⁹⁸ коррелируют, то мы можем предположить, что этот фактор и является причиной болезни.

Но важно помнить, что статистическая связь не обязательно равна причинно-следственной. Оба коррелирующих параметра могут меняться под воздействием третьего фактора, называемого *спутывающей переменной*. Если мы исследуем два параметра – заболеваемость раком легких и наличие зажигалки в кармане – то наверняка обнаружим, что они взаимосвязаны: окажется, что люди с зажигалкой чаще болеют раком легких. Но это не значит, что рак легких вызывают зажигалки в кармане. Оба параметра будут зависеть от третьего – курения, который и является в этом примере спутывающей переменной⁹⁹.



А что насчет контролируемых клинических экспериментов? В них мы тоже имеем дело со сложными биологическими системами, а значит, исходы в каждой из групп не детерминированы и носят вероятностный характер. Значит, состояние пациентов в сравниваемых группах

⁹⁸ Фактор риска – потенциально вредное воздействие.

⁹⁹ Подробнее об этом мы будем говорить в главе 12.

может меняться по-разному исключительно в силу случая. Как же тогда определить, случайна разница или вызвана действием лекарства?

Леди, пьющая чай

Прекрасным летним вечером 1919 года сотрудники Ротамстедской экспериментальной станции¹⁰⁰ собрались в комнате отдыха. Было время традиционного для Англии вечернего чая – время отдохнуть и поговорить с коллегами о не связанных с работой пустяках. Новичок в компании, недавно принятый на работу молодой математик, вежливо наполнил чашку чаем, добавил в него молоко и протянул сидевшей рядом леди.

– Спасибо, Рональд, но я предпочитаю сначала наливать молоко и лишь потом добавлять чай, – сказала та.

– Вот ерунда, – удивился математик, которого звали Рональд Фишер, – уверен, что разницу почувствовать невозможно, что бы я ни налил первым, чай или молоко.

Но дама настаивала на своем. Конечно же, Рональд говорит глупости и она без труда определяет разницу на вкус. Спор быстро собрал вокруг пререкавшейся пары скупающих коллег, кто-то предложил поставить эксперимент, кто-то уже заключал пари.

¹⁰⁰ Старейшая сельскохозяйственная экспериментальная станция в Великобритании, основанная в 1843 году.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.