

# Зміст

<b>Передмова.</b> Чому вчені бояться раку та люблять його.....	<b>7</b>
<b>Розділ 1. МІФИ ІСТЕРИЧНІ ТА ІСТОРИЧНІ.....</b>	<b>17</b>
З'ясуємо, чи справді онкологічний діагноз – це смертний вирок, і спробуємо довідатися, що правда, а що брехня у твердженні: «Рак – хвороба прогресу».	
<b>Розділ 2. ЗАГАДКИ НАШОГО ГЕНОМУ ТА МІФИ ПРО ПРИРОДУ РАКУ .....</b>	<b>41</b>
Намагатимемося зрозуміти природу ракової пухлини на найбазовішому – генетичному – рівні.	
<b>Розділ 3. СЕКРЕТИ КЛІТИННОГО ПОДІЛУ ТА МІФИ ПРО ХІМІОТЕРАПІЮ .....</b>	<b>91</b>
Чи правда, що під час раку «лікування гірше за хворобу»? Щоб зрозуміти механізм дії хіміотерапії та її побічних ефектів, нам доведеться з'ясувати, як відбувається процес клітинного поділу.	
<b>Розділ 4. ІСТОРІЯ НЕЦА ТА МІФИ ПРО СМЕРТЬ І БЕЗСМЕРТЯ.....</b>	<b>123</b>
Чи всіляке безсмертя є ласкою Божою? Чи всіляка смерть є злом? Відповіді на ці філософські запитання на клітинному та молекулярному рівні здаються не такими вже й однозначними...	
<b>Розділ 5. ПИТАННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ТА МІФИ ПРО ВСЕМОГУТНІСТЬ</b>	
<b>«ПРАВИЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ».....</b>	<b>155</b>
Людина є те, що вона їсть. А пухлина? Проаналізуємо популярні міфи щодо лікування раку дієтами та харчовими добавками, познайомимося з науково обґрунтованими рекомендаціями з питань здорового харчування.	

**Розділ 6. ОТОЧЕННЯ ПУХЛИНИ ТА МІФИ ПРО МЕТАСТАЗИ . . . . . 189**

З'ясуємо основні шляхи поширення злоякісної пухлини організмом і дізнаємося про роль мікрооточення ракових клітин у прогресуванні захворювання.

**Розділ 7. ТОНКОЩІ РОЗПІЗНАВАННЯ «СВІЙ – ЧУЖИЙ»**

**І МІФИ ПРО ІМУНІТЕТ . . . . . 215**

Як допомогти імунній системі здолати злоякісну пухлину?

З'ясуємо відмінності між імунотерапією останнього покоління та народними засобами зміцнення імунітету.

**Розділ 8. ДИВОВИЖНИЙ НОВИЙ СВІТ ТА МІФИ**

**ПРО ЗМОВУ В МЕДИЦИНІ . . . . . 253**

Чи є в принципі можливим існування універсальної «чарівної пігулки» проти раку? Що приховують від людей медики та вчені? Ознайомимося з «кухнею» сучасної фармакології та дізнаємося про перспективи розвитку персоналізованої медицини й майбутнього молекулярної онкології.

**Післямова. Не наукою єдиною... . . . . . 281**

Кілька слів про суть життя та смерті.

**Підсумок. Шляхи наукового пізнання: притча про слона та сліпців. . . . . 287**

**Вдячність . . . . . 291**

**Бібліографія . . . . . 293**

**Предметно-іменний покажчик . . . . . 305**

## Передмова

### Чому вчені бояться раку та люблять його

«**К**оли мені хочеться прочитати книгу, я її пишу», — під цим по-британському відточеним афоризмом Бенджаміна Дізраелі залюбки підпишуться більшість літераторів, зокрема і я. Письменники народжуються із читачів. Науково-популярна література не є винятком.

Мені давно хотілося прочитати (а це означає — написати) цікаву книгу для широкого загалу про останні відкриття в біології, та зупиняла цілком зрозуміла неосяжність завдання. З чого почати? На чому зупинитися? Як пов'язати різноманітні та різноспрямовані факти в одній розповіді та, врешті-решт, як переконати читача-небіолога дістатися до найцікавішого крізь неминучі труднощі, що виникають у будь-якого нефахівця під час знайомства зі складним понятійним апаратом сучасної науки? Я не знаходила відповідей на всі ці запитання, і написання книги раз по раз відкладалося.

Відповідь, як ведеться, підказало саме життя. У 2014 році мені запропонували роботу в Інституті Кюрі — одному з найбільших світових наукових центрів дослідження в галузі молекулярної онкології. До цього я ніколи особливо не цікавилася раком і з курсу медичної біохімії 20-річної давнини мала базові знання про механізми виникнення злоякісних утворень. Тим цікавіше було для мене відкрити нову царину знань. Що глибше я занурювалася в предмет,

то чіткіше відчувала, що рак не просто хвороба, ба навіть не група захворювань, а явище, яке за складністю можна порівняти лише із самим життям. Його вивчають як живу матерію — на найрізноманітніших рівнях: від молекулярного до популяційного (епідеміологія) і навіть культурологічного. (Сучасна письменниця Сьюзен Зонтаґ, яка померла від лейкемії, присвятила раку безліч яскравих і безжалісних сторінок у своєму філософському есе «Хвороба як метафора»<sup>1</sup>). Вплив онкологічних захворювань на наше життя виходить далеко за межі медицини, що робить рак не лише біологічним, але й культурним, соціальним і навіть політичним феноменом. Відчуття того, що злоякісна трансформація клітин — це більше ніж просто хвороба, — перетворилося на впевненість, коли я довідалася, що рак (як і життя!) — явище без визначення.

Наука стартує з дефініцій: «Острів — частина земної суші, оточена водою», «Візантія — держава, що утворилася внаслідок поділу та розпаду Римської імперії», «Молекули складаються з атомів». Предмет біології — науки про живе — конкретного визначення не має. Не варто думати, що вчені та філософи не намагалися знайти відповідь на запитання: «Що таке життя?» Намагалися, і неодноразово, але кожна спроба залишала відчуття недовомови й неповноти. Ніби однією з невід'ємних властивостей живого є його незвідність до стислих й однозначних понять. Адже кажуть, що якщо фізика та хімія — «науки правил», то біологія — швидше, «наука про винятки». Урешті-решт, щоб не витратити час на безкінечні суперечки, біологи вирішили задовольнитися простими «ознаками живого», суть яких є не стільки догматом, скільки орієнтиром, дуже умовним кордоном, що окреслює «територію живого» в матеріальному світі.

<sup>1</sup> Зонтаґ С. Хвороба як метафора. — К.: Видавництво Жупанського, 2012.

Перелік цих ознак у кожному підручнику свій, та в цілому більшість авторів погодилися, що жива матерія здатна підтримувати сталість свого складу та внутрішнього середовища (гомеостаз), обмінюватися речовиною та енергією з навколишнім середовищем (метаболізм) і має складну структуру. Живі об'єкти здатні рости та розмножуватися. Вони реагують на зміни в середовищі, що їх оточує, та можуть адаптуватися до зовнішніх умов. І нарешті (цю ознаку живого я додаю вже від себе особисто), життя, як явище, що виникло одного разу, здатне існувати та розвиватися, певно, майже безкінечно, однак «безсмертя» живої матерії в цілому досягається через смертність окремих її одиниць — клітин, організмів, видів і цілих груп живих істот, на кшталт зниклих динозаврів.

На превелике диво, більшість цих ознак віднайдуться на будь-якому рівні існування живої матерії: від клітинного до планетарного (біосферного). Елементарна одиниця життя — клітина — має складну внутрішню структуру, і функції її органел більш-менш дублюють функції справжніх органів великого багатоклітинного організму. Екосистема здатна підтримати гомеостаз. Після пожежі ліс відновлюється, «загоюючи рани», так, як згодом відновлюється функція пошкодженого органа. На зміни в довкіллі реагують не лише окремі індивіди, але й цілі групи тварин і рослин. Еволюція квіткових рослин вражає не менше за еволюцію динозаврів.

Усі ці фундаментальні ознаки живого — здатність рости та розмножуватися, чутливість до сигналів зовнішнього середовища, клітинна структура — ми знаходимо і в раку, але в доволі понівеченому, спотвореному вигляді. Клітинний поділ — необхідна умова існування багатоклітинного організму — стає причиною хвороби та смерті. Здатність тіла загоювати рани перетворюється на джерело пухлинного росту. Співпраця клітин організму перетворюється на

нездатність імунної системи протистояти вторгненню. Про цю властивість недуги американський лікар і письменник Сіддгартха Мукерджі в книзі «Імператор усіх хвороб: біографія раку»<sup>2</sup> пише так: «Протистояти ракові — все одно, що боротися з паралельним видом, причому видом більш пристосованим до виживання, ніж ми самі».

Вчені та лікарі багато років намагалися підібрати лаконічне формулювання для визначення суті цієї хвороби, але так нічого й не досягли. Зрештою, два видатних онкологи, Дуглас Ханахан і Роберт Вайнберг, запропонували колегам піти шляхом загальної біології та без усіляких визначень обмежитися переліком «ключових ознак раку». Спочатку їх було шість, потім десять, а допоки цю книгу опублікують, їхня кількість може змінитися ще раз. Та суть у принципі, а не в кількості. Кожній із цих ознак знайшлося місце в книзі.

Згідно з концепцією Ханахана та Вайнберга злоякісним пухлинам притаманні такі риси:

- порушення клітинного поділу (розділ 3);
- вимкнення механізмів, здатних обмежувати ріст (розділ 3);
- уникнення імунного контролю (розділ 7);
- клітинне безсмертя (розділ 4);
- хронічне запалення (розділ 6);
- інвазія та метастазування (розділ 6);
- посилений ріст судин (розділ 6);
- геномна нестабільність (розділ 2);
- порушення процесів апоптозу (один із видів запрограмованої клітинної смерті) (розділ 4);
- порушення енергетичного обміну (розділ 5).

<sup>2</sup> Мукерджі С. Імператор усіх хвороб: біографія раку. — К.: Видавництво Жупанського, 2013.

Можливо, деякі з цих пунктів (і навіть більшість) на перший погляд здадуться невиразною науковою абракадаброю, проте далі ми розберемося в кожному з них.

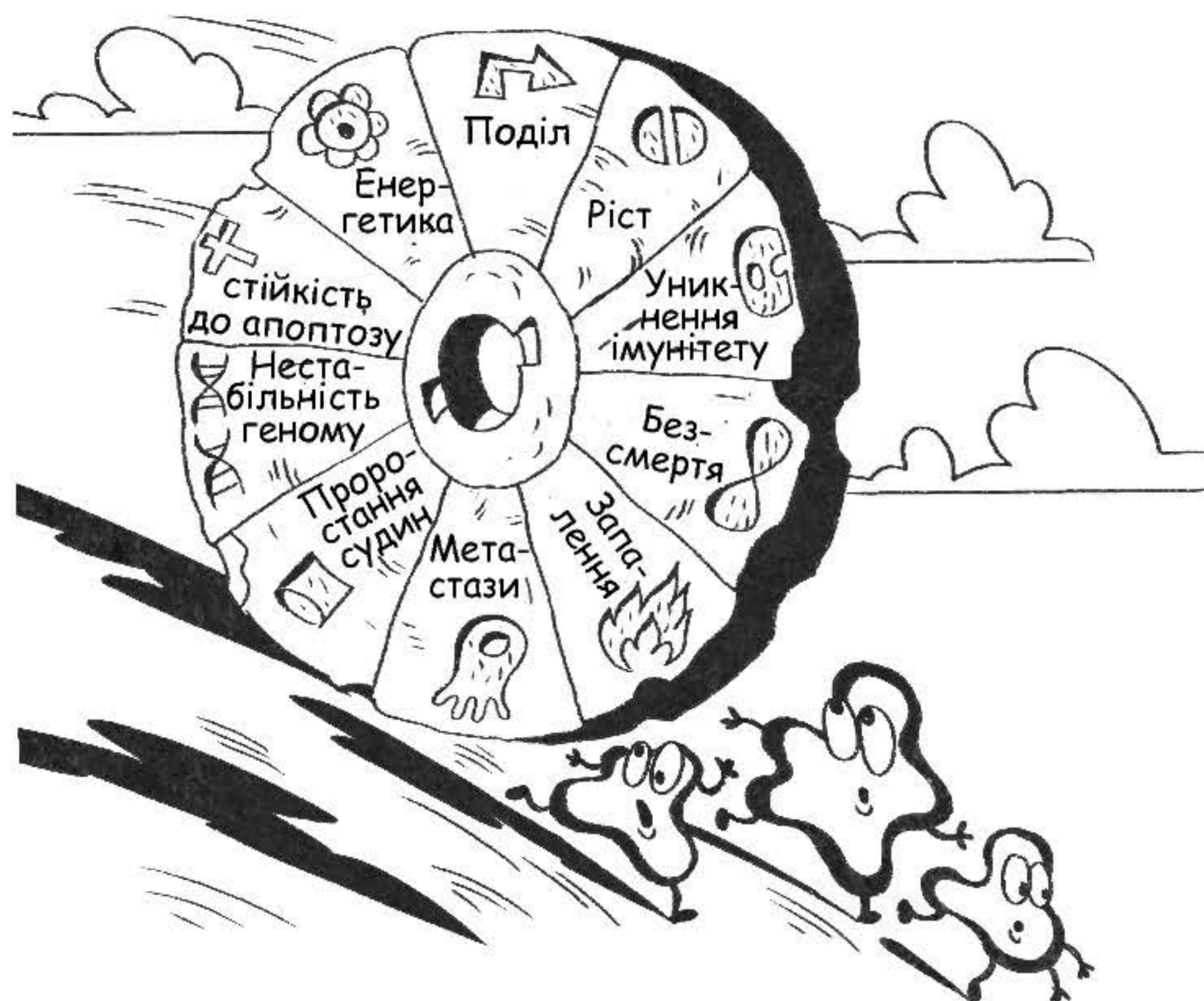


Рис. 1. Ракові пухлини не лише відмінні від здорових тканин, але й дуже різняться між собою. Однак, незважаючи на їхнє різноманіття, усі вони мають загальні риси — ключові ознаки раку, — що дає змогу об'єднати ці захворювання в одну групу

То чому ж рак привертає таку значну увагу дослідників, причому не лише медиків, але й біологів, які вивчають не прикладну, а саме фундаментальну науку? Спостереження за перекручуваннями, притаманними злоякісним клітинам, дають змогу вченим краще зрозуміти молекулярні механізми нормальних, здорових виявів живого.

Одна з ранніх повістей братів Аркадія та Бориса Стругацьких «Полудень, ХХІІ століття» змальовує жартівливий

експеримент, який провели вчені-програмісти зі своїм потужним суперкомп'ютером, здатним створювати матеріальні моделі об'єктів дослідження. Опис нормального барана-шалапути замінили на образ п'ятиноної тварини, позбавленої мозочка, і бідолашна машина почала клепати неймовірних монстрів, намагаючись вирішити задачу, яку годі й розв'язати. Коли ж установили причину аномалії, програмістів захотіли відлупцювати. Та згодом колеги усвідомили, що завдяки цим пробийголовам їхня наукова група одержала доступ до багатющої колекції даних щодо машинних похибок, і потішилися новому матеріалу для досліджень та аналізу.

Якщо поглянути на ракові клітини із живою науковою цікавістю, уникаючи забобонного жаху, то побачимо, що це, по суті, такі ж п'ятиногі потвори, жертви численних помилок — генетичних, сигнальних, метаболічних. Утім, вдивляючись у це «криве дзеркало», ми краще розуміємо життя, яким воно має бути. Саме завдяки експериментам на ракових клітинах зроблено переважну більшість відкриттів, про які я хотіла б розповісти читачеві! Словосполучення «Нобелівська премія» траплятиметься на цих сторінках близько десяти разів не тому, що я пильно стежу за здобутками цієї престижної наукової нагороди, а лише тому, що значна частина фундаментальних винаходів у біології та медицині за останнє століття прямо чи опосередковано пов'язана з онкологічною тематикою. Коли писалася ця книга, останню Нобелівську премію в галузі біології та медицини 2018 року вручили за нові методи імунотерапії раку на основі вивчення «блокпостів» імунної відповіді. Я саме закінчувала правити відповідний розділ. Бувають дивні збіги...

Урешті-решт, я не почала писати ще один популярний підручник із молекулярної біології «загалом», а написала книгу про рак. Але не про хворобу та смерть, а про



життя — його складнощі, досконалість і крихкість. Я вчена, а не лікарка. І з метою підігріву читацького зацікавлення не візьму гріха на душу та не спекулюватиму описами людських страждань, тому трагічних «клінічних» прикладів тут буде зовсім трішки, зате їхнє місце займе всебічна (і, сподіваюся, доволі оптимістична) розповідь про досягнення молекулярної біології.

Як відомо, фундаментальна наука є «задоволенням власної допитливості державним коштом». Але гроші, що взяті в держави, беруться в усього суспільства. Чесний дослідник має бути готовим розповісти людям, чому ті чи інші кошти повинні витратитися на розвиток науки, а не на зведення нового стадіону, доріг, соціального житла. Зв'язок між «справжньою наукою» та «справжнім життям» зовсім не помітний для пересічного громадянина, хай що там кажуть про це самі вчені. Молекулярна онкологія є рідкісним і справді вражаючим прикладом того, як фундаментальні наукові знання про структуру геному та систему клітинної регуляції перетворюються на ліки та методи діагностики, здатні врятувати тисячі життів.

Чи ще якась хвороба, чи ще якийсь стан людського організму (окрім, мабуть, вагітності) міфологізовані в суспільстві так, як рак? І на початку цієї книги, присвяченої огляду найпопулярніших помилок у цій царині, я не хочу набувати пози «пророка від науки», який зверхньо висміює та викриває чуже невігластво. Міфи не виникають на порожньому місці, вони сигналізують про те, що люди — широке коло «нефахівців» — вважають те чи інше питання, ту чи іншу тему хвилюючою та важливою для себе, але не мають доступу до якісної наукової інформації та будь-чим заповнюють прогалини у своїх знаннях. Як ми побачимо далі, більшість розповсюджених міфів щодо онкологічних захворювань базуються на відгомоні справжніх наукових теорій, до незмоги спотворених і примітивізованих

у переказах. Моє завдання — цією працею спробувати відокремити зерна від половини, надати масовому читачеві хай дещо спрощене, однак адекватне й, головне, наукове уявлення про природу ракових захворювань і сучасні методи їхньої діагностики й лікування. А міфам — місце у міфології, не в медицині.

## ПОПУЛЯРНІ МІФИ ПРО РАК

Кожен із нас хоча б раз у житті чув одну чи кілька «авторитетних» думок із цього переліку:

1. Раковий діагноз — це смертний вирок. Лікуй не лікуй — результат один.
2. Прогрес у лікуванні онкологічних захворювань? Не смішіть мене. Як 100 років тому всі померали, так і зараз помирають.
3. Раніше цього вашого раку зовсім не було, тому що люди правильно жили, в гармонії з природою. А зараз — екологія, радіація, стреси, мобільні телефони... Від цього й рак. Він хвороба прогресу. Нічого тут не вдієш.
4. Рак — спадкова хвороба. Якщо хтось із твоїх родичів хворів — кепська справа.
5. Рак — заразне захворювання. Чули про онковіруси?
6. Рак «за так» не виникає. Ваша провина, що ви захворіли! Не вживали алкоголь, не палили, займалися спортом і все одно?.. Не повірю!
7. Лікування раку шкідливіше за саму хворобу. Пухлина, можливо, ще й сама зникне, а от від «хімії» людина точно гigne.
8. Ракова пухлина здатна жити вічно, тому рак може подарувати людству ключ до безсмертя.
9. Злоякісна пухлина потребує цукру, рак — хвороба ласунів!
10. Онкологічні захворювання «окислюють» організм, а його, навпаки, треба «залужувати». Сода — простий та ефективний засіб проти раку.

11. Акули не хворіють на рак, тому акул'ячий хрящ – перевірений засіб профілактики та лікування цієї хвороби.
12. Метастази виникають тому, що пухлину «потурбували» операцією або хіміотерапією. А якщо її не чіпати, то не буде жодних метастазів.
13. Рак – це таке запалення.
14. Народні засоби, що сприяють зміцненню імунітету, здатні подолати рак. Чули про імунотерапію? Це вона і є.
15. Народна медицина ефективніша за «офіційну»!
16. Універсальні ліки проти раку давно винайдені, та скнаристі фармакомпанії, корумповані лікарі з метою нажитися на людських стражданнях приховують їх від пацієнтів.

Ми нарахували 16 таких міфів, та, можливо, ви знаєте більше... Тут ми уважно розглянемо кожен із цих розповсюджених оман і спробуємо визначитися, що ж насправді нам каже наука щодо кожного порушеного питання (зв'язок спадковості й раку, вплив способу життя на вірогідність виникнення захворювання тощо). Ми вирушимо в лякливо, але захоплюючу подорож раковою пухлиною, де спробуємо розібратися в клітинних механізмах, порушення яких перетворює здорову тканину на злоякісну, і дізнаємося, як сучасна медицина використовує молекулярні особливості ракових клітин для розробки нових ефективних засобів діагностики та лікування хвороби.

Для зацікавлених читачів наприкінці кожного розділу наведено перелік рекомендованого читання, що складається з якісних науково-популярних текстів, які детальніше розглядають порушені питання. Усі вони є у вільному доступі в Інтернеті. Повну наукову бібліографію видання знайдете наприкінці книги.

**РОЗДІЛ 1**  
**МІФИ ІСТЕРИЧНІ**  
**ТА ІСТОРИЧНІ**

**М**іфи навколо онкологічних захворювань умовно поділяються на дві групи: «оптимістичні» — ті, що пропонують просте й універсальне пояснення причин хвороби та обіцяють стовідсоткове зцілення, і «песимістичні» — ті, що здатні перетворити природний страх перед недугою на стан безнадійного відчаю. Важко визначити, яка з них є шкідливішою. Історії «оптимістів», які вдалися до самолікування та запустили хворобу, — в усіх перед очима, а тихі жертви міфів другої групи привертають найменшу увагу. Та будь-яка людина, котра раз по раз відкладає похід до лікаря (за наявності цілком виражених симптомів), здебільшого перебуває під впливом токсичної ідеї: «Рак — це смертний вирок, лікуй не лікуй — результат один». Точну кількість жертв подібної «завченої беспорядності» важко визначити, та вона неабияка.

Інший популярний міф «онкопесимістів» можна назвати «історичним»: «Раніше цього вашого раку зовсім не було, а от сьогодні — екологія, стрес, неправильний спосіб життя...» Так у наш час по-новому переспівується давня легенда про «золотий вік» — час усезагального здоров'я,

гармонії та гараздів, на зміну якому прийшов безжальний «залізний вік» сучасної цивілізації. Цей міф нав'язує почуття всезагальної приреченості ще здоровим людям і перешкоджає популяризації методів ранньої діагностики та профілактики онкологічних захворювань. Чи доцільно замислюватися над вживанням вітамінів і регулярними відвідинами лікаря, якщо всі ми від самого початку приречені?

Чи правда, що раніше люди рідше хворіли на рак? Чи є якийсь прогрес у лікуванні онкологічних захворювань, чи цей діагноз і в наші дні залишається таким же смертним вироком, як 100 чи 50 років тому? Чи підвищує пережитий психологічний стрес шанси захворіти? Перш ніж заглибитися в клітинні та молекулярні механізми злоякісного переродження, ми маємо отримати відповіді на ці серцезворушливі запитання.

## КОРЕНІ ПИТАННЯ

Один із найкращих англomовних ресурсів, присвячених онкології, відкриває свою сторінку такою історичною хронікою: «70–80 млн років тому — ракові клітини в кістках динозаврів». Власне, лише однієї цієї фрази достатньо, щоб припинити всілякі дискусії на тему: «Та раніше ніякого раку не було». Як бачимо, навіть динозаври — й ті не вбереглися. Що ж до наших людиноподібних пращурів, то їхні скам'янілості з рештками ракових ушкоджень датуються 4,2–3,9 млн років до н.е. й належать людині прямоходячій (*Homo erectus*).

Варто зазначити, що серед ссавців від злоякісних захворювань страждають не лише люди. Ракові пухлини часто трапляються в «найкращих друзів людини» — собак і котів. Більшість наукових даних, наведених у цьому виданні,

одержано з використанням лабораторних тварин — щурів і мишей, що мали новоутворення, багато в чому подібні до людських. Саме подібність людини до інших ссавців у цьому питанні робить можливим залучення тварин до розробки та первинного (доклінічного) тестування нових протиракових препаратів.

Згадки про пухлини, схожі на злоякісні, та методи їхнього лікування трапляються в медичних трактатах усіх давніх цивілізацій: Єгипту та Вавилону, Індії та Китаю. Гіппократ вивчав рак в античній Греції, а в стародавньому Римі це робили великі лікарі Гален і Цельс. «Батько медицини» Гіппократ вважав, що тіло людини містить чотири гумори, або рідини, — кров, слиз, жовту та чорну жовч, — дисбаланс яких і призводить до виникнення різноманітних захворювань. Згідно із цією теорією причиною виникнення раку мало бути накопичення чорної жовчі. Як зауважили античні лікарі, «сік меланхолії» мав схильність понад міру накопичуватися в драглистих ділянках тіла, таких як «жіноче лоно» (матка) та груди. Виходячи з подібних узагальнень, рак молочної залози та рак матки були доволі розповсюдженими захворюваннями вже в ті далекі часи.

У давнину зовнішні онкологічні пухлини лікували припалюванням і мазями, внутрішні не лікували взагалі. За тодішнього рівня розвитку хірургії це було розумним рішенням і виявом вищого ступеня людяності. Пухлина, звісно, вбивала хворого, та робила це відносно повільно, тоді як хірургічне втручання за відсутності антисептиків і знеболювання майже напевне гарантувало швидку й болісну смерть.

У XVII столітті в Європі поширилося уявлення про рак як про паразита, що зжирає тіло хворого. Це призвело до появи нового незвичного методу терапії: до пухлини почали прикладати шматки сирого м'яса. Вважалося, що це дає перепочинок пацієнтові, оскільки паразит тимчасово



**Рис. 2.** Онкологічні захворювання виникли не сьогодні та не вчора. Вчені знаходять сліди ракових пухлин у кістках прадавніх тварин і муміях єгипетських фараонів

припиняє гризти його тіло й перемикається на запропоновану подачку. Певний час рак, за аналогією із чумою та проказою, вважали заразним захворюванням й онкологічних хворих намагалися ізолювати від суспільства, та, на щастя, цей хибний погляд проіснував недовго.

У ХІХ столітті в працях Йоганна Петера Мюллера та інших видатних цитологів рак уперше був описаний як клітинна патологія. Зазначалося, що метастази, які започатковують нові пухлини, виникають унаслідок поширення злоякісних клітин організмом. Десь саме тоді з'являється загальна анестезія та починає набирати нестримних обертів хірургія. До самого початку ХХ століття хірургічне