

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	11
1. НАЧНЕМ С САМОГО НАЧАЛА	19
Древнее и современное	20
Все твари, большие и малые	32
Размер имеет значение	40
Раку не подвержены	51
Современная жизнь — отстой	53
2. ЦЕНА ЖИЗНИ	57
Познакомьтесь: амебы-«мошенницы»	60
Острая проблема	64
Объединяйтесь!	67
Четверг воспоминаний	72
С обманом не справиться	76
3. ВАШИ КЛЕТКИ-«МОШЕННИЦЫ»	78
Служка за клетками	81
Читая рецепты	92
От рогатого зайца к генам рака	101
4. НАЙТИ ВСЕ ГЕНЫ	105
От Брока к BRCA	113
Мыши и люди	116
Мозаика мутаций	124
А есть ли вообще такая вещь, как норма?	128
Бородавki и тому подобное	131
Когда начинается рак?	135
5. КОГДА ХОРОШИЕ КЛЕТКИ СТАНОВЯТСЯ ПЛОХИМИ	137
Давление сообщества	151
Подумайте о детях	157
Молочные железы, кишечник и невезение	158
Вечно молодые	171

6. «ЭГОИСТИЧНЫЕ МОНСТРЫ»	178
Добро пожаловать в мир резистентности	182
Деревья и стволы	190
Мечь Дарвина	196
Горнило эволюции	201
Вращение «колеса смерти»	214
7. ИССЛЕДУЯ ПЛАНЕТУ РАК	221
Незаживающая рана	230
История об обезьянах и метастазах	237
Взглянуть шире	247
8. ВЫЖИВАЮТ СТРАННЕЙШИЕ	251
Два становятся одним	255
Невезучие дьяволы	263
Собачья жизнь	270
От моллюсков до хомяков-каннибалов	275
9. ЛЕКАРСТВА НЕ РАБОТАЮТ	285
Игра «ударь крота» больше не годится	288
Открываем «барный шкафчик»	303
Знакомьтесь: это Джош	311
В город приезжает Circos	312
Время развиваться	321
10. ИГРА КЛОНОВ	323
От молекул к математике	324
Весь вспотел, а толку нет	337
Истребление «мятежников»	341
Игра жизни и смерти	345
Учиться на ошибках	350
11. ИГРА ОКОНЧЕНА	355
Погода меняется	359
В погоне за исцелением	365
БЛАГОДАРНОСТИ	372
СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ	375
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА	380
БИБЛИОГРАФИЯ	383
ПРЕДМЕТНО-ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ	411

*За кругом круг — вращение все шире,
Хозяина уже не слышит сокол;
Распалось все; держать не может центр;
Анархия распространилась в мире.*

У. Б. Йейтс

ВВЕДЕНИЕ

.....
«Рак начинается в тот момент, когда мутации, накопившиеся в клетке, запускают процесс ее бесконтрольного деления».

Не знаю, сколько раз я воспроизводила эту фразу в разных вариантах в течение своей карьеры публициста, пишущего о науке, включая двенадцать лет, проведенных мною в отделе по связям с общественностью в ведущей благотворительной организации, финансирующей изучение рака. За все это время я ни разу не задумалась о том, что эта фраза значит. Или о том, нет ли в ней ошибки.

Рак — заболевание, которое затрагивает каждого из нас. Даже если вам повезло и ни вы сами, ни ваши близкие не столкнулись с ним вплотную, рак остается глобальным недугом, от которого ежегодно умирают миллионы людей по всему миру. Ученые и врачи на протяжении тысячелетий пытались раскрыть причины возникновения этой болезни, ее последствия и способы лечения, но добиться сколько-нибудь заметного прогресса им удалось лишь во второй половине XX века. Сегодня около половины жителей Великобритании, у которых диагностирован рак, могут рассчитывать на то, что им, вопреки болезни, удастся прожить еще десять лет, а то и больше, и количество таких людей, скорее всего, в будущем только увеличится. Для оптимиста это стакан, который наполовину полон.

Мы уже знаем, как лечить рак. Вернее, нам известно, как лечить *некоторые виды* рака. Наилучший способ — обнаружить его как можно раньше и удалить с помощью высокоточного хирургического вмешательства до того, как он начнет распространять метастазы по всему организму. Эффективными могут оказаться лучевые методы; гормональная терапия тоже порой показывает высокую действенность, тормозя развитие рака молочной железы и предстательной железы, — если, конечно, провести ее вовремя. Многие виды рака крови удивительно хорошо поддаются химиотерапии, особенно у детей, а с помощью лекарств можно полностью вылечить рак яичек даже на поздней стадии. Новое поколение иммунных препаратов показало обнадеживающие результаты, хотя они помогают лишь одному из пяти пациентов, их принимающих. Тем не менее для большинства тех, кому не повезло и у кого болезнь уже пошла своим неумолимым ходом, вопрос меняется с «выздоровею ли я?» на «сколько мне осталось?». Иными словами, таких людей интересует не «если», а «когда».

С того момента, когда президент США Ричард Никсон бесславно провозгласил в 1971 году «войну с раком», наше положение практически не изменилось. Пытаясь отвлечь общественное внимание от войны во Вьетнаме и надеясь использовать энтузиазм, порожденный недавней посадкой астронавтов на Луну, Никсон санкционировал в течение десятилетия выделение миллионных ассигнований, обеспечивающих поиск лекарства от рака. Увы, как и в случае с Вьетнамом, он сильно недооценил своего врага. В 1986 году специалист по статистике Джон Байлар провел подсчеты, показавшие, что, несмотря на незначительные спорадические успехи, подавляющее большинство видов рака на поздней стадии по-прежнему не лечится. По словам этого ученого, официальную «войну с раком» следует воспринимать как «почти безусловный провал».

Несмотря на то что в борьбе с определенными видами рака — в первую очередь с меланомой — был достигнут несомненный прогресс, современная статистика фиксирует прежние закономерности. Бесспорно, все больше людей получают диагноз на ранней стадии, когда шансы на удачное лечение значительны, и это повышает общие показатели. Тем не менее выживаемость при метастатическом раке на поздних стадиях по-прежнему измеряется в основном месяцами или годами, а не десятилетиями.

Огромной проблемой остается то, что высокоточная хирургия и лучевая терапия практически бесполезны против стремительного течения болезни, а химиотерапия — слишком грубое оружие, принцип действия которого основан на более быстром уничтожении раковых клеток по сравнению с клетками здоровыми. Даже когда она срабатывает, опухоли почти неизбежно возвращаются — через недели, месяцы или годы, а каждый последующий курс лечения оказывает все более тяжелое воздействие на здоровье, причем с уменьшающейся отдачей. Оказывается, ту половину стакана, которая остается пустой, заполнить очень и очень трудно.

В начале XX века ученые, работавшие в только что основанном Имперском онкологическом исследовательском фонде, занимались лабораторным выращиванием мышинных раковых клеток, надеясь разгадать секрет их невероятной способности к самовоспроизводству. Специалисты были поражены неисчерпаемым, как казалось, регенеративным потенциалом изучаемых клеток. Руководитель программы Эрнест Бэшфорд, представляя в 1905 году ежегодный научный отчет благотворительной организации, финансировавшей эти работы, отмечал: «В условиях культивирования мышинная опухоль произвела количество ткани, достаточное для образования огромной мышцы размером с сенбернара».

Сегодня мы обладаем более полной картиной того, что происходит, когда клетки сбрасывают молекулярные око-

вы. В цивилизованном многоклеточном сообществе вдруг появляются клетки-«мошенницы», которые бесконтрольно растут и делятся, словно издеваясь над нормальной жизнью. Одна клетка становится двумя, две превращаются в четыре, из четырех получаются восемь: со временем образуется многомиллионное скопище. Но они не останавливаются на этом. «Мятежницы» вторгаются в окружающие их здоровые ткани и повреждают их, одновременно заставляя иммунную систему — полицейские силы организма — смотреть в другую сторону. Они незаметно проникают в кровеносную систему, путешествуя по артериям и венам, оставляя за собой отколовшиеся группы и спящие клетки. При этом каждая из них действует, подчиняясь «еретическим» версиям наших собственных генов — того генетического руководства, которое сообщает клеткам, когда им делиться, чем становиться и когда умереть.

Согласно давнему убеждению, секрет избавления от рака в том, чтобы понять принципы работы дефектных генов и поврежденных молекул в опухолевых клетках. Это задача, которой небольшая армия ученых посвятила уже почти столетие и которая обошлась в миллиарды и миллиарды долларов. Исследователи добыли, расшифровали и проанализировали ДНК клеток, извлеченных из опухолевых и здоровых тканей тысяч онкологических больных по всему миру. Это бесчисленные фрагменты книги рецептов самой жизни вместе со встречающимися в ней «опечатками», которые, как считается, и обуславливают распространение рака. Тем не менее, вместо того чтобы внести ясность, собранные данные лишь убедительнее свидетельствуют о генетическом хаосе, царящем в опухолях.

В результате предпринятой работы мы научились видеть шрамы, оставленные в геноме табачным дымом или ультрафиолетовым излучением. У нас появилось подтверждение того, что биологические защитные механизмы, призванные оберегать наши клетки, способны давать сбои или даже напрямую вредить организму. Нами зафиксиро-

вано также наличие странных отметин неизвестного происхождения, которые в какой-то момент способны вдруг активироваться под воздействием поступающих извне вредных химических веществ или внутренних молекулярных процессов. Анализ ДНК выявил остатки разнообразных генетических повреждений, начиная с незначительных отклонений и заканчивая эпическими катастрофами, когда целые хромосомы разрушаются, а затем вновь восстанавливаются. Наконец, еще больше озадачивает осознание того факта, что ко времени достижения людьми среднего возраста даже в совершенно здоровых тканях обнаруживается множество мутировавших клеток, причем многие из них несут в себе то, что обычно классифицируется как раковые мутации.

Самое тревожное, однако, состоит в другом. Все эти исследования показали, что изменениям в геноме, превращающим отдельную клетку в злокачественную опухоль, чужда предсказуемость или стабильность. Иными словами, общего «гена рака» просто нет в природе; точно так же не существует и универсального «лекарства от рака». Генетический состав опухолей разнится от человека к человеку, и даже в миниатюрном ландшафте конкретной опухоли встречаются вариации повреждений генома. Каждый вид рака — генетическая мозаика, состоящая из клеточных групп, которые способны нести в себе геномные изменения и становиться из-за этого невосприимчивыми к лечению. И как только рак достигает определенного масштаба и разнообразия, рецидивы болезни делаются неизбежными.

Ученые начали рассматривать развитие рака в качестве миниатюрной модели эволюции, где клетки, накапливая новые мутации, по мере своего роста и распространения подвергаются естественному отбору — как и в великом древе жизни Дарвина. Именно здесь нам открывается другая безрадостная правда о биологии рака: по мере его развития в наших собственных телах с неизбежностью

разворачиваются те же самые процессы, которые обусловили эволюцию жизни на этой планете.

Хуже того, факторами селективного давления оказываются и некоторые нацеленные на спасение жизни терапевтические подходы, которые, ликвидируя восприимчивые к лекарствам раковые клетки, позволяют иным раковым клеткам, лишенным такой восприимчивости, процветать. К сожалению, то, что не убивает рак, лишь делает его сильнее и, когда болезнь возвращается, ее уже не остановить. Неудивительно, что современные способы лечения бессильны против столь искушенного чудовища.

Нам безотлагательно требуется новое, базирующееся на эволюционной реальности понимание того, как возникает рак и как ему можно противостоять. Нам необходимо лучше изучить виды враждебных клеток, развивающихся в опухолях, а также условия, в которых они живут, рассматривая их в качестве меняющихся со временем популяций, а не фиксированных совокупностей элементов, которые легко описываются простым перечислением мутаций. Рассуждая об организмах, которые в доисторических морях кембрия приобретали абсолютно новые свойства за относительно короткий период времени, немецкий биолог Рихард Гольдшмидт назвал их «монстрами, подающими надежды». Размышляя в аналогичном ключе, раковые клетки, которые бурно и быстро эволюционируют на протяжении жизни пациента, можно назвать «монстрами, преисполненными эгоизма». Подобно голоду или хищникам, оказывающим влияние на формирование видов, раковые клетки также задействованы в процедурах отбора, играя решающую роль в эволюционной драме экосистемы, каковой является наше тело.

В дивном новом мире, где каждый вид рака генетически уникален и способен преодолевать осложняющие его существование трудности, старые модели разработки лекарственных препаратов и проведения клинических испытаний уже не работают. Сегодня они превратились

в безнадежно забюрократизированный бизнес, использующий все более сложные инструменты, но дающий все меньше отдачи. Но нам необходимо стать гораздо умнее, чтобы победить столь коварного врага. И мы наконец начинаем расшифровывать секретные правила, управляющие эволюцией рака, а также разбираться в экологии тех ландшафтов, в которых живут мятежные клетки. В итоге крепнет надежда на то, что мы сумеем использовать накопленные знания, чтобы предугадать и расстроить их планы, умело манипулируя самими эволюционными процессами, которые направляют бурный рост опухолей.

В январе 2019 года, когда я работала над первым вариантом этой книги, в ленте моего аккаунта в Twitter появилась громкая новость о том, что израильская биотехнологическая фирма якобы разработала лекарство от всех видов рака, которое станет доступным в течение года. Но, несмотря на лежковерные ретвиты и многочисленные комментарии в СМИ, новая терапия, как выяснилось, тестировалась лишь на мышах, а ее эффективность не подтверждалась никакими клиническими испытаниями. Это позволяет предположить, что сенсационное заявление было призвано облагодетельствовать не столько онкологических больных, сколько акционеров компании. Как и следовало ожидать, год спустя «чудесное лекарство» все еще находилось в разработке, не вылечив ни одного пациента.

Возмущает то, что статьи, разоблачающие такого рода «чудотворные» препараты, удостоиваются обычно гораздо меньшего внимания, чем сама подобная чепуха. Проблема эта, разумеется, не нова. В 1904 году сэр Дарси Пауэр, хирург из госпиталя Святого Варфоломея в Лондоне, опубликовал гневную статью в *British Medical Journal*, в которой обрушился на шарлатанское средство от рака, рекламируемое немецким доктором Отто Шмидтом. При этом он отмечал, что бесполезное лечение, предлагаемое Шмидтом, «получило большее распространение, чем хотелось бы, поскольку о нем пространно написала *Daily Mail*».

Нам хочется верить, что существует Лекарство от рака; это понятие, которое подразумевает полное уничтожение болезни, прочно утвердилось в нашем культурном сознании. Мы хотим верить, что время, деньги, труды, боль и потерянные жизни шаг за шагом приближают нас к открытию такого лекарства. Нас легко соблазнить разговорами о ноотропных препаратах, волшебных пилюлях и прочих чудесах. Поэтому переход к новой, эволюционно-экологической модели осмысления рака потребует изменения в самом образе мышления, причем не только ученых и медиков, но также пациентов и публики, ибо долгожданное решение может оказаться совсем не таким, как ожидалось.

Эта история не о раке. Это рассказ о жизни. Я хочу показать, что рак — не какая-то современная болезнь человечества, а нечто такое, что встроено в фундаментальные процессы биологии. Мы увидим, что бунт раковых клеток уходит корнями в сами первоисточники многоклеточной жизни, туда, где зарождались упорядоченные клеточные структуры, из которых, в свою очередь, вышли клетки-«мошенницы». Оглянувшись назад, на столетнее изучение онкологических заболеваний, мы увидим, как ученые постепенно раскрывали генетические секреты рака, обретая знание, которое было одновременно и революционным, и дезориентирующим. Мы узнаем, каким образом те же силы эволюции, которые формируют впечатляющее разнообразие жизни на Земле, проявляют себя и на уровне мятежных клеток. Кроме того, мы поймем важную вещь: если мы хотим победить рак, то придется научиться взаимодействовать с этими «мятежницами», а не выступать против них. И хотя отрицать собственную биологию невозможно — никто не способен жить вечно, мы с нетерпением будем ждать будущего, в котором любой человек, узнав, что у него рак, следом услышит: «Не волнуйтесь, мы знаем, что делать».

НАЧНЕМ С САМОГО НАЧАЛА

.....

Все начинается с единицы.

Несмотря на то что приблизительно 3,8 млрд лет назад в первичном бульоне плавало много других похожих объектов, клетке LUCA* повезло больше остальных. Возникшая в жаркой, темной и душной среде вокруг древних глубоководных гидротермальных источников, LUCA была простой клеткой, подобной бактерии, которая каким-то образом сумела накопить компоненты, необходимые для независимого существования: весь набор молекулярных механизмов и генетических инструкций, позволяющих производить энергию, поддерживать метаболизм и, самое главное, воспроизводиться.

Одна клетка стала двумя. Две — четырьмя. Из четырех получилось восемь — и так далее, и так далее, и так далее. И вот теперь, миллиарды лет спустя, есть мы. Каждая клетка нашего организма, каждая клетка дерева за окном, каждая клетка щегла, который щебечет на его ветке, каждая клетка колонии бактерий, притаившихся в вашем унитазе, через непрерывную цепочку клеточных делений ведет свое происхождение от LUCA. Этот процесс клеточного воспроизводства является основным двигателем,

* «Последний всеобщий предок» (LUCA — Last Universal Common Ancestor) — название, которое получил самый недавний из известных нам организмов, положивший начало всей жизни на Земле. (Разумеется, тут можно поспорить, не размывает ли срок почти в 4 млрд лет само понятие «недавний».)

обеспечивающим изобилие жизни на Земле. Именно он превращает желудь в дуб, комок дрожжевого теста — в воздушную буханку хлеба, оплодотворенную яйцеклетку — в младенца, а раковую клетку — в смертоносную опухоль.

ДРЕВНЕЕ И СОВРЕМЕННОЕ

Узнав о том, что у него рак, человек чаще всего спрашивает: «Почему я?» Но мой первый вопрос будет иным: «Почему мы?»

Постоянно сталкиваясь с заголовками, которые кричат о неуклонном росте заболеваемости раком, легко впасть в заблуждение, предполагающее, будто рак — недавно появившееся заболевание, вызванное нашим нездоровым образом жизни. Однако с учетом того факта, что рак поражает представителей практически всех видов многоклеточных организмов, приходится признать, что это просто не соответствует действительности.

В октябре 2010 года, когда я работала в отделе по связям с общественностью благотворительной организации Cancer Research UK, Манчестерский университет выпустил пресс-релиз, посвященный научному обзору из журнала *Nature Reviews Cancer*, который был написан двумя учеными, Розали Дэвид и Майклом Циммерманом. Эти специалисты пришли к выводу, что, поскольку рак редко встречается в клетках египетских мумий и других древних останков, его следует считать полноценным продуктом современности, в появлении которого нам надо винить лишь себя самих. Неудивительно, что эта история произвела фурор в средствах массовой информации. Она быстро разошлась в прессе и в интернете, что побудило меня написать пост для блога моей благотворительной организации, в котором утверждалось, что подобные заявления не только запутывают дело, но и глубоко ошибочны.

Во-первых, если какое-то явление встречается редко, то это не значит, что его не существует. У нас нет воз-

возможности выяснить, в какой степени частота обнаружения раковых тканей в археологических находках отражает состояние здоровья населения соответствующих регионов. Обзавестись точной статистикой заболеваемости раком среди давно исчезнувших человеческих популяций практически невозможно, особенно если учесть относительно небольшую долю останков, обнаруженных с древнейших времен, в сопоставлении с численностью жившего когда-то народонаселения. Более того, рак — недуг, который чаще поражает пожилых, причем заболеваемость резко возрастает после шестидесяти лет. Многим современным популяциям посчастливилось избежать напастей, которые рано сводили в могилу наших предков, таких как инфекционные заболевания, плохое питание, смерть при родах и в целом дурные условия существования. Однако по мере роста средней продолжительности жизни по всему миру возросли и шансы человека дожить до того возраста, когда рак становится проблемой.

В Древнем Египте богатые и сытые доживали до пятидесяти, а то и больше, но беднякам очень везло, если им удавалось перевалить хотя бы за тридцать. В Англии XV века мужчинам можно было надеяться дожить в среднем до пятидесяти, в то время как женщины доживали лишь до тридцати или около того: по всей видимости, это определялось высокой смертностью рожениц. Хотя нынешние археологи неплохо умеют определять возраст обнаруженных ими останков, оценивая состояние зубов и костей, а также находившихся в захоронениях артефактов, очень трудно построить стандартизированную по возрасту кривую заболеваемости раком для людей, которые покинули наш бранный мир тысячи лет назад.

Во-вторых, большинство археологических образцов не более чем скелеты. И хотя некоторые виды рака оставляют следы на костях, другие чаще всего поражают лишь внутренние органы. С моей точки зрения, тот факт, что у некоторых мумифицированных тел, чьи мягкие ткани

сохранились, были обнаружены опухоли, никак не позволяет говорить о «крайней редкости» подобных случаев. Бесспорно, это заболевание было распространенным, а иначе врачи Древнего Египта, Рима и Греции не упоминали бы о нем. Например, греческий врач II века Гален писал: «Порой нам встречаются опухоли в груди... Эту болезнь мы нередко излечивали в начале, но, если опухоль разрасталась до внушительных размеров, обойтись без хирургического вмешательства было невозможно». Как будет сказано ниже, к настоящему моменту задокументировано более 275 разновидностей онкологических заболеваний, от которых страдали люди, жившие до наступления XX столетия, включая как крайне редкие детские опухоли, так и более распространенные виды рака. Причем это лишь те вариации, о которых мы знаем. Но сколько пациенток Галена, страдавших от рака молочной железы, навсегда потеряны для истории из-за того, что до нас не дошли ни физические, ни письменные свидетельства их существования?

Кстати, упоминавшийся выше обзор из *Nature Reviews Cancer* был гораздо более сдержанным, чем последующие отклики на него, публикуемые в прессе. Майкл Циммерман — уважаемый ученый, который тщательно изучает опухоли у мумий, и в статье подробно рассказывается об археологических и культурных свидетельствах, подтверждающих существование рака в древности. Можно бесконечно дискуссировать о том, входят ли они в категорию «редких случаев», но куда более спорным мне показался оригинальный пресс-релиз университета, в котором приводилось следующее высказывание Розали Дэвид: «В естественной среде ничто не может вызвать рак. Следовательно, это заболевание, спровоцированное действиями самих людей, от загрязнения ими окружающей среды до трансформации пищевого поведения и образа жизни в целом».

Извините, но это не так. Далекое прошлое человечества отнюдь не было утопией, где торжествовал здоровый образ жизни. Как будет показано в последующих главах,

хотя современные привычки, бесспорно, увеличивают риск развития рака, естественная среда изобилует теми субстанциями, которые способны его вызывать, начиная с вирусных и инфекционных заболеваний и заканчивая пищевой плесенью и натуральными химикатами растительного происхождения (пусть даже «органическими»). Во многих частях планеты, особенно там, где есть вулканические породы, из-под земли просачивается радиоактивный газ радон — это происходит в силу естественных причин. Считается, что именно он ответственен за необычайно высокий уровень заболеваемости раком, выявленный при изучении останков поселян, живших на территории современных юго-западных штатов Америки около тысячи лет назад. Солнце каждый день щедро купает нас в провоцирующем рак ультрафиолетовом излучении. Канцерогенными соединениями насыщены сажа и дым, производимые открытым огнем, который используется людьми для приготовления пищи и обогрева на протяжении тысячелетий; особенно ядовитыми эти субстанции становятся в замкнутых пространствах, подобных пещерам или кухням. Что же касается детских онкологических заболеваний, то они в основном не связаны с факторами окружающей среды, возникая из-за радикального сбоя естественных процессов развития (см. с. 153).

Чтобы лучше разобраться в том, как рак преследовал человечество на протяжении истории, я встретила с Кейси Киркпатрик, одной из соучредительниц Палеоонкологической исследовательской организации (ПИО) (Paleo-oncology Research Organization) — небольшой, но целеустремленной группы женщин-ученых, изучающих бытование рака с древнейших времен. Они идут по стопам горстки новаторов, которые взялись за исследование древних заболеваний в рамках направления, названного палеопатологией, в частности египтолога Юджина Струаля и антрополога Джейн Байкстра, ставших медиками. К своей задаче группа подходит очень системно. Одним

из первых проектов ПИО было создание исследовательской базы данных рака, обнаруженного в древних телах. (Эта база — Cancer Research in Ancient Bodies Database — известна под аббревиатурой CRAB, это своеобразная дань древней этимологии болезни, см. с. 229.) В нее внесли всю информацию о разновидностях рака у людей, живших до XX века, какую удалось найти.

Эта работа все еще продолжается, и к моменту написания моей книги в базу было внесено уже 275 записей — значительно больше, чем в 2010 году, когда вышел обзор Циммермана и Дэвид. Количество по-прежнему может показаться не слишком большим, но не вызывает сомнения то, что вскоре будут обнаружены и другие древние виды рака, которые пока остаются незамеченными. В конце концов, крайне сложно ставить диагноз тому, кто умер более тысячи лет назад, особенно если все, с чем можно работать, — это несколько осколков костей.

Основными инструментами, обеспечивающими диагностику рака в древних останках, являются рентгенологические исследования и компьютерная томография. Собственно, первое рентгеновское изображение мумии было опубликовано английским египтологом Флиндерсом Петри в 1896 году, всего через четыре месяца после открытия рентгеновского излучения, хотя этого специалиста интересовали не опухоли, а скрывающиеся под погребальными пеленами драгоценности или амулеты. Первые мумии с признаками онкологических заболеваний были обнаружены в 1950-х годах, а появление трехмерной компьютерной томографии, произошедшее в 1970-х, позволило продвинуться еще дальше. Археологи теперь могли, «распеленывая» мумии, видеть, что находится внутри. Это позволило зарегистрировать еще больше случаев.

Но обнаружение странного уплотнения или аномальной структуры в древнем скелете или мумии не означает, что будет обнаружен именно рак: речь может идти о доброкачественной опухоли, кисте или каком-то другом

заболевании. Например, это может быть признак флюороза, развившегося из-за высокого уровня фтора в окружающей среде, обычно фиксируемого около вулканов. Не исключено также и обнаружение псевдопатологий, при которых естественное разложение костей выглядит как заболевание. Тем не менее есть несколько простых подсказок, позволяющих отличить одно от другого.

Некоторые виды рака имеют выраженные отличительные черты — то, что Кейси Киркпатрик и ее коллеги называли особой патогномоничностью. Другие виды, однако, не столь явно обособляют себя. Хотя компьютерная томография и рентгенография могут выявить присутствие рака, определить его точный тип удастся далеко не всегда. Все, что доступно палеопатологу в подобных случаях, — это список возможных вариантов вместо окончательного ответа. Если, скажем, миелома — злокачественная опухоль, поражающая лимфоциты в костном мозге, — оставляет в костях такие же следы, как и опухоли, которые распространились по организму из других частей тела, то лейкоз и лимфома в древних останках практически неразличимы. Современного пациента при подозрении на рак подвергнут систематическому набору тестов и сканирований, призванных уточнить диагноз, но для определения вида рака в древних останках подобной стандартизированной процедуры просто не существует. Такова одна из тех проблем, которые команда ПИО хотела бы разрешить.

Другая проблема состоит в прояснении того, каким именно образом болезни проявляли себя в организме в далеком прошлом. В современных популяциях причины возникновения рака, его типология и охват весьма разнятся: сегодня, например, очень редко случается так, что человек, живущий в богатой стране, умирает от рака, не получив никакого лечения. Поэтому попытка сравнить египтян II тысячелетия до н.э., инуитов III века или перуанцев доколумбовой эпохи с нынешними жителями

западных стран — довольно дерзкое начинание. Некоторые исследователи занимаются вместо этого реалистичными сопоставлениями древних данных с показателями нынешних малоразвитых культур, не обеспечивающих население качественным медицинским обслуживанием, хотя получить точные статистические данные в некоторых регионах планеты даже сейчас нелегко.

Сложности диагностики обусловили длительные дискуссии о том, являются ли странные шишки и прочие неровности, найденные на древних останках, подлинными случаями рака, или их образованию способствовали другие причины. Один из самых известных (и спорных) примеров — массивная выпуклость на челюсти «человека из Канамы», окаменелых останках, обнаруженных археологом Луисом Лики и его командой недалеко от кенийского берега озера Виктория в 1932 году. Точный возраст окаменелости и ее место в генеалогическом древе наших предков по-прежнему обсуждаются, хотя чаще всего считают, что ей по крайней мере 700 тысяч лет. По-разному трактуется и природа образования, выступающего на этой челюсти. Если, как утверждают некоторые, мы имеем дело с костной опухолью или лимфомой Беркитта, то эта шишка оказывается одним из старейших известных случаев рака у человека. Другие, однако, полагают, что речь может идти о разрастании кости после плохого заживления челюстного перелома.

Другими горячо обсуждаемыми примерами остаются выраженная опухоль позвоночника в окаменелом скелете молодой женщины из числа австралопитеков — наших древних предков-приматов из Восточной Африки, которые жили почти 2 млн лет назад, а также странный нарост на кости, принадлежавшей 120-тысячелетнему неандертальцу из современной Крапины в Хорватии. Второй из этих случаев является, скорее всего, следствием доброкачественного процесса, называемого фиброзной дисплазией, при котором нормальная кость постепенно замещается слабой фиброзной тканью.

Более точный диагноз удастся поставить на основании кости пальца стопы, найденной в южноафриканской пещере Сварткранс — «колыбели человечества», где, как предполагается, впервые появился наш вид. Хотя точная идентификация живого существа по костным элементам, которым более полутора миллионов лет, невозможна, весьма вероятно то, что они принадлежали особи, близкой к человеку. Более того, похоже, что эта особь страдала от агрессивного типа рака кости, известного как остеосаркома, который, как правило, поражает подростков и никак не связан с условиями окружающей среды или образом жизни. На сегодняшний день это наиболее старый из идентифицированных видов рака, которыми страдали предки человека. В будущем, однако, ситуация может измениться, поскольку исследователи находят все больше древних костей, совершенствуя методы их диагностики.

Существует множество других образчиков древних разновидностей опухолей, разбросанных по всему миру. Так, доброкачественная опухоль была обнаружена в челюстной кости 250-тысячелетнего взрослого представителя *Homo naledi* — недавно идентифицированной группы вымерших предков человека, многочисленные кости которых обнаружены в системе пещер Восходящая звезда в ЮАР в 2015 году. В другом случае археологи нашли черепную кость предка неандертальцев, *Homo heidelbergensis*, который скончался, предположительно из-за опухоли мозга, около 350 тысяч лет назад в регионе Европы, сегодня называемом Германией. Наконец, нам известно о крепко сложенной и обладавшей мощной нижней челюстью женщине чуть старше двадцати, которая 18 тысяч лет назад была захоронена в индонезийской пещере Лианг Лемдубу, где и нашли ее останки. Ее кости испещрены дырочками, которые похожи на полости, оставляемые метастатическим раком. К сожалению, к древним окаменелым скелетам не прилагаются аккуратно заполненные медицинские карты, и поэтому мы,

возможно, никогда не узнаем всей правды о недугах этих давно ушедших душ.

Прогресс молекулярной биологии предлагает возможные пути решения этой проблемы. Поскольку методы исследования ДНК стали более точными и дешевыми, ученые теперь способны анализировать даже небольшие фрагменты генетического материала, собранного с исторических останков. Этот подход хорошо проявил себя при изучении мумифицированного тела Ферранте I Арагонского, одного из правителей итальянского Возрождения, в тазовых костях которого была обнаружена отлично сохранившаяся опухоль. Вид раковых клеток под микроскопом указывал на то, что они могли зародиться либо в кишечнике короля, либо в его предстательной железе. Последующее генетическое тестирование обнаружило, что в опухоли имеется дефектный ген, известный под аббревиатурой KRAS, который часто встречается в опухолях кишечника, но практически отсутствует в случаях рака предстательной железы. Это позволило поставить Ферранте окончательный диагноз всего через 500 лет после его смерти.

Тем не менее генетические методы следует признать недостаточно эффективными, поскольку они основываются на извлечении образца ДНК из опухоли либо в сохранившемся органе, либо в пораженной ею кости. Сейчас, когда нам известно о том, что даже нормальные клетки могут, судя по всему, содержать раковые мутации (см. с. 122), такой подход приносит мало пользы. Альтернативный вариант предлагает протеомика — метод, основанный на поиске дефектных белковых молекул, которые могут служить более надежными индикаторами рака. Но идентификация белков — технически более сложная и дорогостоящая процедура, чем обычное секвенирование ДНК. По этой причине протеомный анализ пока резервируется лишь для самых необычных образцов из палеопатологических коллекций. Впрочем, стоимость его проведения

все время снижается, поэтому в будущем, вероятно, его начнут применять более широко.

Несмотря на все бóльшую доступность точного инструментария, сдерживающим фактором всегда останется ограниченность запасов человеческих останков, которые можно было бы исследовать с помощью новых средств. Не обращаясь к волшебству, невозможно извлечь из-под земли статистически сбалансированную подборку скелетов, поэтому работать приходится с тем, что есть под руками. Ученым хорошо известно явление, которое называют «остеологическим парадоксом»; оно было впервые описано в 1992 году антропологом Джеймсом Вудом и его коллегами, заявившими, что никакие археологические находки не способны с полной адекватностью отразить распространение патологий в той или иной популяции. Отчасти это происходит из-за того, что некоторые люди слишком быстро умирают от болезней, которые не оставляют следов в их останках, а отчасти потому, что состояние здоровья почившего индивида можно оценить лишь на момент его смерти. Например, скелет 15-летней девочки, которая умерла 2000 лет назад, ничего не скажет вам о состоянии здоровья ее друзей, которые дожили до более зрелого возраста. При этом, однако, нам достоверно известно, что по всему миру и во многих культурах, охватывающих тысячелетия, были выявлены многочисленные виды рака, среди которых есть и те, которые по современным стандартам считаются редкими.

Имеются и другие, менее выраженные факторы, которые влияют на вероятность того, удастся ли исследователям обнаруживать в археологических материалах конкретные типы людей и болезней или хотя бы информацию о них. Если, скажем, у кого-то был скоротечный рак, то такой человек мог внезапно умереть еще до получения диагноза или до того, как рак оставит след на его костях. Даже если позже проводилось вскрытие, члены семьи покойного не всегда соглашались указывать причину смерти

в документах, поскольку во многих культурах рак ассоциируется со стигмой греховности или заразности. Наконец, особенности культурных традиций, сопровождающих кончину и похороны, также способны влиять на состояние останков, которые археологи, возможно, обнаружат спустя многие годы. Например, одни общества хоронили младенцев в стенах или в полу жилищ, другие разделяли могилы мужчин и женщин, а третьи погребали людей с заболеваниями типа чумы или проказы в специально отведенных местах.

Наконец, есть еще и проблема количества. Три скелета, отмеченные следами рака и обнаруженные в определенном районе, могут составлять лишь 3% от общего населения деревни из 100 человек, 0,3% от населения города численностью в 1000 человек или 10% от группы из 30 человек. Возможно, рак действительно редко встречался в исторических и доисторических популяциях. Или же, наоборот, он мог быть гораздо более распространенным, чем нам кажется, поскольку ученые никогда и не занимались его поисками систематически. Размышления о новых подсказках, предоставляемых методами ДНК-анализа или белкового анализа, а также о более методичном привлечении рентгенографии или компьютерной томографии способны будоражить современного исследователя, который пытается разыскать признаки рака в древних останках. Однако не стоит забывать: чем активнее мы будем искать древние следы рака, тем больше материала нам придется обобщать.

Несмотря на то что некоторые из наиболее ярких древних случаев рака зафиксированы у мумий, на костях которых сохранилось больше плоти, чем на обычных скелетах, мы по-прежнему мало знаем о том, каким образом мумификация влияла на сохранение опухолей. Просто взять скальпель и провести вскрытие мумии нельзя, поэтому исследователи, желающие заглянуть внутрь, обращаются к компьютерной томографии. Однако, по словам Кейси Киркпатрик, нам неизвестно, насколько хорошо мумифи-