

№4 1998 год

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: НАУКА ПРЕДЛАГАЕТ НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Study Suggests New Way to Gauge Prostate Cancer Risk

Marcia Barinaga

Для многих мужчин не так страшен черт, как перспектива заболеть раком предстательной железы (РПЖ). Среди некурящих — это наиболее распространенное онкологическое заболевание, в длинном списке жертв которого много знаменитостей, в том числе рок-звезда *Frank Zappa* или гуру шестидесятых *Timothy Leary*. Дети сороковых — шестидесятых, уже выросшие из детских штанишек, ныне сдают кровь на *PSA (prostate specific antigen)* — это означает, что они хотят быть в курсе дел относительно уровня содержания антигена, специфичного для предстательной железы. И если уровень оказался большим — предстательная железа в опасности! Многие скорее забудут свое имя, чем этот показатель.

PSA тест просто устанавливает факт: есть у человека РПЖ или нет. В отличие от холестерина, повышенный уровень которого предупреждает об угрозе инфаркта, здесь заблаговременных уведомлений о грозящей беде выдано быть не может. Но вот группа исследователей (*Harvard and McGill universities*) находит молекулу, с помощью которой можно было бы организовать подобную службу раннего оповещения и в связи с РПЖ. На стр. 563 данного выпуска авторы сообщают, что у людей с высоким содержанием в крови белка под названием «инсулиноподобный фактор роста-1» (*IGF-I*) вероятность РПЖ в четыре раза выше, чем у людей с наиболее низким уровнем этого белка. «Среди всех факторов, которые мы пытались увязать с РПЖ, уровень *IGF-I* в крови оказался наиболее адекватным коррелятом», — говорит *Ann Hsing*, эпидемиолог из *National Cancer Institute*, занимающаяся изучением этой проблемы. Если результаты подтвердятся, на их основе можно будет «предупреждать, выявлять и лечить», — говорит *Joseph Fraumeni*, ее коллега. С помощью *IGF* тестирования можно будет выявлять мужчин, нуждающихся в особо тщательном наблюдении, или распознавать потенциально агрессивные опухоли на ранних этапах их развития, что также может способствовать снижению риска заболевания.

Авторы подчеркивают, что до практики еще очень и очень далеко. «Мы не дали конкретных методических рекомендаций врачам, но мы дали ответ на вопрос, в каком направлении следует вести дальнейший поиск решения», — говорит *Michael Pollak*, специалист по клинической онкологии (*McGill University of Montreal*) и главный автор статьи.

Любое новое слово в борьбе с этим коварным недугом — на вес золота. Не далее как на прошлой неделе *American Cancer Society* призвало к более энергичному изучению проблемы и ведению разъяснительной работы, особенно среди афроамериканцев, которые вдвое чаще белых мужчин страдают РПЖ. Массы становятся все осведомленнее в этом вопросе, и специалисты уже ломают голову над другой проблемой: кого скринировать и кого лечить, поскольку есть мнение, что массовый скрининг является делом экономически невыгодным. К тому же, *PSA* тестирование может выявить некоторые виды рака на ранних стадиях, но поскольку многие раковые явления не переходят в опасное для жизни заболевание даже при отсутствии лечения, тотальный скрининг может повлечь за собой волну неоправданных хирургических вмешательств.

Озадаченные этими дилеммами скрининга и лечения, ученые обратились к *IGF-I*. Из проведенных ранее исследований было уже известно, что эта молекула является мощным фактором роста, стимулирующим рост как раковых, так и нормальных клеток предстательной железы. Было обследовано около 15 тыс. человек, включенных в программу *Physician's Health Study* в Гарварде. В 1982 году у них были взяты образцы крови, и сами они наблюдались на предмет широкого спектра заболеваний и состояний. К 1992 году у 520 человек был диагностирован РПЖ. У 125 из них образцы крови позволяли провести тест на уровень *IGF-I*. Далее *June Chan* (выпускница *Harvard School of Public Health*) составила контрольную выборку из 125 человек, которые отличались от заболевших только тем, что РПЖ у них не было, и сравнила соответствующие показатели уровня *IGF-I* на 1982. «Мы хотели ответить на основной вопрос: говорит ли повышенный уровень [*IGF-I*] о повышенной вероятности РПЖ?» — говорит член этой исследовательской группы *Edward Giovannucci* (*Harvard Medical School*). Результаты сказали: «да». Исследователи ранжировали значения уровня *IGF-I* за 1982 года, и среди 25% людей, у которых они попали в область наивысших значений, заболевших оказалось в 4.3 раза больше, чем в группе с самыми низкими значениями этого показателя.

Похоже, в 1982 году большинство из этих людей еще не болело, поскольку *PSA* у них были в пределах нормы, а рак был диагностирован лишь 7 годами позже. Это означает, что «*IGF* пытается о чем-то предупредить, как холестерин: переместился показатель уровня с отметки 180 на отметку 300 — вот вы и получили предупреждение о возросшей угрозе инфаркта миокарда», — говорит *Giovannucci*. Уровень *IGF-I* можно понизить с помощью лекарственных препаратов, так что если эта молекула является способствующим, а не просто сопутствующим фактором рака, то можно снизить и риск РПЖ.

Находка ученых также дает возможность надеяться, что уровень *IGF* со временем будет подсказывать врачам, с какой степенью вероятности та или иная опухоль станет инвазивной и опасной для жизни. Все образцы крови, взятые в 1982 году в рамках программы *Physician's Health Study*, были протестированы на *PSA*, и у 60 человек уровень оказался высоким, что говорило об РПЖ на ранней, недетектируемой стадии развития. В целом показатели *IGF-I* варьировали, но у тех, у кого они были наибольшими, риск оказался в четыре раза выше, чем у их антиподов. Итак, высокое содержание *IGF-I* — высокая вероятность РПЖ.

«Из-за небольших размеров выборки эта находка представляется далеко не так хорошо обоснованной, как главные выводы статьи», — говорит *Pollak*. Но интерес к продолжению исследований как резонанс на публикацию уже возник. «Группа ученых из *Stanford* годами занимается тем, что делает срезы хирургически извлеченных предстательных желез и ищет признаки, по

которым можно было бы предсказать агрессивную опухоль», — отмечает *Donna Peehl*, специализирующаяся в области биологии опухолей (*Stanford Medical School*) и изучающая РПЖ. Сейчас для нее вопрос номер один: коррелирует ли уровень *IGF-I* с такими признаками и, следовательно, является ли он индикатором агрессивности той или иной опухоли?

Возможно, одним из главных итогов статьи станет уже возникшее в научных кругах желание изучить проблему в свете изложенных идей. «Такие публикации провоцируют меня на массу вопросов», — говорит *David Schottenfeld*, специалист в области эпидемиологии рака (*University of Michigan School of Public Health*). Например, подавляющее большинство обследованных в рамках программы *Physician's Health Study* составляют белые мужчины, и он хотел бы протестировать на *IGF-I* афроамериканцев с учетом их повышенного риска заболевания РПЖ. И поскольку *IGF* является фактором роста, оказывающим влияние на многие типы тканей, исследователи не оставляют без внимания другие виды рака. В еще не опубликованной работе *Pollak* с соавторами сообщает о не менее тесной взаимосвязи между уровнем *IGF-I* и риском заболевания раком молочной железы, и теперь ведется поиск аналогичных индикаторов для рака толстой кишки. Возможно, уже на следующем этапе исследований станет ясно, будут ли люди относиться к показателям, стоящим напротив аббревиатуры *IGF-I*, с тем же вниманием, с которым они сегодня следят за уровнем содержания *PSA* и холестерина.

Science. 1998. V. 279. N 5350. P.475

©1998 by The American Association for the Advancement of Science.

Уровень инсулиноподобного фактора роста в плазме крови как критерий степени риска рака предстательной железы

Комментарий

Рак предстательной железы является самым распространенным из несвязанных с курением онкологических заболеваний у мужчин. Для выявления этого заболевания широко используется *PSA* (*prostatic specific antigen*) тест — определение уровня специфичного для предстательной железы антигена в плазме крови. Ценность этого теста состоит в том, что он позволяет выявлять рак на ранних стадиях его развития, что резко увеличивает эффективность лечения его наиболее злокачественных форм. Однако в этом заключается и его отрицательная сторона, поскольку хорошо известно, что очень во многих случаях рак не достигает угрожающей жизни стадии даже при отсутствии лечения, а результаты *PSA* теста стимулируют проведение большого числа неоправданных хирургических вмешательств.

Недавно опубликованная статья *Study Suggests New Way to Gauge Prostate Cancer Risk* (*Marcia Barinaga*) в *Science* освещает попытку другого подхода к этой дилемме скрининга и лечения. В 1982 г. в Гарварде 15 тыс. мужчин были обследованы на содержание в их крови инсулиноподобного фактора роста-1 (*IGF-1*). К 1992 г. у 520 из них был выявлен рак предстательной железы. В группе мужчин (25%), выделенной в 1982 г. как группа с наиболее высоким уровнем *IGF-1*, оказалось в 4,3 раза больше заболевших этим видом рака, чем в группе с самым низким уровнем *IGF-1*. При этом, судя по *PSA* тесту, в 1982 г. рака предстательной железы ни у кого из обследованных еще не было. Таким образом, хотя вышеназванная проблема осталась нерешенной, впервые был выявлен критерий, позволяющий выделять группу повышенного риска заболевания раком предстательной железы. Кроме того, получены предварительные данные о корреляции высокого уровня *IGF-1* с повышенной степенью риска заболевания другими видами рака, в частности раком молочной железы, что свидетельствует о перспективности продолжения исследований в этой области.

Т.И. Меркулова,

к.б.н., с.н.с., зав. лаб. регуляции экспрессии генов,
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск