

# №7 1998 год

## РАК ПРОСТАТЫ: О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ fPSA/tPSA

Начнем с тревожной статистики: ежегодно более 100 тыс. мужчин Евросоюза и около 120 тыс. в Соединенных Штатах заболевают раком простаты. Не лучшая статистика и в России: летальность составляет в среднем 15-20% от заболевших (Аксель и др., 1996). В связи с этим проблема выявления рака простаты на ранних стадиях является чрезвычайно актуальной.

Среди секретируемых различными опухолевыми клетками белков простатспецифический антиген (*PSA*) является одним из немногих опухолевых маркеров, имеющих **скринирующую** ценность. Это означает, что обнаружение *PSA* в сыворотке крови случайного "бессимптомного" пациента в количестве, превышающем 4 нг/мл, с высокой вероятностью указывает на возможность развития опухоли предстательной железы. Клиническая ценность большинства других опухолевых маркеров в основном, как известно, ограничивается постоперационным **мониторингом** рецидивов.

*PSA* является гликопротеином с молекулярной массой около 28.4 kDa, тканеспецифично синтезирующимся в нормальных клетках предстательной железы и секретируемым в ее протоки. Белок принадлежит к классу сериновых протеиназ из семейства калликреинов. Главной формой *PSA* в сыворотке крови является его комплекс с ?1-антихимотрипсином; свободный *fPSA* (free *PSA*) в сыворотке не связан с ингибитором и энзиматически неактивен. Установлено, что *fPSA* является доминирующей формой белка у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты, а комплекс с антихимотрипсином является основным у раковых больных.

В доброкачественно растущих и в опухолевых клетках, увеличивающих массу ткани железы, синтез и секреция *PSA* продолжают, в связи с чем и повышается его содержание в крови от средних значений, составляющих около 4 нг/мл. Выявлены точные базовые характеристики этого показателя, в норме растущего с возрастом.

В эмбриональный период развития предшественники клеток мюллеровых протоков, формирующих предстательную железу, формируют также будущую матку в женском организме, в связи с чем оба типа клеток сохраняют чувствительность к соотношению мужских и женских гормонов в течение жизни.

Гиперплазия клеток предстательной железы, стимулируемая с годами сдвигом гормонального баланса организма в сторону уменьшения содержания мужских гормонов, также характеризуется повышением содержания *PSA*, однако гиперпластические клетки становятся раковыми не всегда. Это обстоятельство, несомненно, затрудняет дифференциальную *PSA*-диагностику рака предстательной железы и дает приблизительно половину фальш-положительных результатов, оставляя, тем не менее, *PSA*-тест играющим центральную роль в скрининге патологии. Дополнительные версии уточняющего диагноза заключаются в исследовании скорости нарастания содержания *PSA* во времени (через 6, 12, 18 месяцев), в измерении отношения свободного (*fPSA*) к общему содержанию (*total PSA*) антигена, (*tPSA*) в привлечении трансректальной ультразвуковой диагностики и биопсии. Наиболее информативным, доступным и щадящим является в настоящее время измерение отношения *fPSA/tPSA*, поскольку именно это соотношение существенно улучшает коэффициент дискриминации между гиперплазией/гипертрофией клеток железы и раком, дает возможность значительно уменьшить число показанных биопсий, в особенности в области критических значений *PSA* (4-10 нг/мл), улучшает чувствительность выявления рака в области значений *PSA* ниже 4 нг/мл, способствует выявлению ранних форм опухолевого процесса (Blankenstein et al., 1997).

Генетический и средовой фон, в условиях которого у мужчин развивается рак предстательной железы, несомненно, разнообразен, известны семейные формы предрасположенности к его развитию. В частности, популяционный полиморфизм возрастного сдвига гормонального баланса в сторону низких значений мужских гормонов представляет несомненный интерес в отношении изучения индукции гиперплазии клеток предстательной железы, являясь одним из факторов риска возникновения рака. Популяционный полиморфизм по уровню содержания в крови фактора роста *IGF-1*, который является белком, индуцирующим размножение нормальных клеток предстательной железы, служит другим фактором риска возникновения опухоли. Рассмотренные в одном из номеров "Вестника ВОГиС" (№ 4, 1998) генетически детерминированные сдвиги содержания *IGF-1* в организме в сторону высоких его значений в сочетании с возрастным гормональным дисбалансом, конечно, дополнительно стимулируют рост клеток предстательной железы, играя роль промотирующего фактора в гиперплазии клеток предстательной железы, часть которых могут стать истинно опухолевыми. В связи с этим четырехкратное возрастание частот возникновения рака у носителей наиболее высоких значений содержания *IGF-1* в крови, обсуждаемое в № 4 "Вестника ВОГиС", вполне объяснимо, хотя и требует получения точных тому доказательств.

Наиболее важным, конечно, является то обстоятельство, что в результате кропотливой и тщательной исследовательской работы в области фундаментальной медицины, критически впитывающей достижения онкогенетики модельных объектов, постепенно вскрываются некоторые генетические и средовые факторы, вносящие конкретный вклад в многостадийный контроль развития опухоли, обосновывается важная роль регуляторных элементов в этом процессе. Совокупность данных, несомненно, важна для адекватного формирования групп повышенного риска, члены которых требуют особого внимания в отношении своевременного скрининга и выявления ранних форм рака. В соответствии с изложенным каждый мужчина после 40 лет может и должен пройти *fPSA/tPSA*-тест и оценить уровень гормонального дисбаланса и содержания *IGF-1*, поскольку именно ранняя диагностика и обоснованное хирургическое вмешательство являются пока наиболее эффективными мерами против рака.

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 году. – М., 1996. – 286 с.

2. Blankenstein M., Lock M., van Pelt J., Pauwels R. // Tumor Biology. – 1997. – Vol. 18, Suppl. 2. – P. 27.

*Е.И.Каракин*, д.б.н.,  
зав. лабораторией онкогенеза,  
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск