

## ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М.Ф. Трапезникова<sup>1</sup>, А.Н. Шибаев<sup>1</sup>, И.В. Бабкина<sup>2</sup>,*

*О.С. Миронова<sup>1</sup>, И.А. Казанцева<sup>1</sup>, Н.Е. Кушлинский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

<sup>2</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Несмотря на очевидный прогресс в диагностике и лечении, рак предстательной железы (РПЖ) прочно занимает одну из ведущих позиций в структуре онкологической заболеваемости. В ряде стран РПЖ вышел на 2-3 место. Это обстоятельство является основным стимулом к поиску новых средств ранней диагностики этой патологии.

Открытие простатоспецифического антигена (ПСА) позволило увеличить частоту выявления РПЖ на ранних стадиях, когда еще возможно радикальное лечение. Несмотря на то, что в настоящее время ПСА является одним из лучших онкомаркеров, характеристики ПСА-теста все еще далеки от идеальных: достаточно высокая чувствительность (до 80 %) при уровне специфичности лишь 35,6 %. В связи с этим усилия большого количества исследовательских групп сконцентрированы на поиске новых возможностей (маркеров, ростовых факторов, их соотношений) для улучшения диагностики РПЖ на ранних стадиях.

**Цель исследования.** Изучить чувствительность и специфичность определения уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ПСА и их соотношения для диагностики РПЖ.

**Материалы и методы.** Обследовано 38 больных

РПЖ (средний возраст  $66,6 \pm 5,5$  лет) на различных стадиях заболевания и 80 больных ДГПЖ (средний возраст  $60,3 \pm 2,5$  лет). Всем пациентам проводили иммуноферментное определение концентраций VEGF в сыворотке крови с помощью наборов реактивов фирмы R&D (США) и общего ПСА (Boehringer Mannheim, Германия). До определения вышеуказанных маркеров специфического лечения пациентам не проводили. Анализ чувствительности и специфичности тестов проводили построением характеристических ROC-кривых.

**Результаты.** Чувствительность и специфичность ПСА-теста при точке разделения 4нг/мл составили 85,7 % и 57 % соответственно (площадь под кривой  $0,757 \pm 0,059$ ). Чувствительность и специфичность VEGF-теста при точке разделения 151,5 пг/мл составили 76,2 % и 57,6 % соответственно (площадь под кривой  $0,64 \pm 0,079$ ). Чувствительность и специфичность соотношения VEGF/ПСА при точке разделения 40 составили 85,7 % и 70 % соответственно (площадь под кривой  $0,854 \pm 0,053$ ). Между группами  $p < 0,05$ .

**Вывод.** Из исследованных тестов соотношение VEGF/ПСА обладает наилучшим соотношением чувствительности и специфичности для диагностики РПЖ. Обсуждается роль VEGF/ПСА в диагностике РПЖ на ранних стадиях.

## ИНСУЛИНОПОДОБНЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М.Ф. Трапезникова<sup>1</sup>, А.Н. Шибаев<sup>1</sup>, А.А. Яншин<sup>1</sup>, Н.Е. Кушлинский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

<sup>2</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Интерес отечественных и зарубежных исследователей к проблеме рака предстательной железы (РПЖ) обусловлен неуклонным ростом заболеваемости и смертности от этого заболевания, а также трудностями его своевременной диагностики. Высокие показатели летальности при РПЖ в значительной мере обусловлены скрытым и бессимптомным развитием опухолевого процесса. Открытие простатического специфического антигена (ПСА) позволило увеличить частоту выявления РПЖ на ранних стадиях. Несмотря на то, что в настоящее время ПСА является одним из лучших онкомаркеров, характеристики этого теста далеки от идеальных:

при достаточно высокой чувствительности (до 80 %) уровень специфичности составляет менее 60 %. В связи с этим усилия большого числа исследователей сконцентрированы на поиске новых возможностей (маркеров, ростовых факторов, их соотношений) для улучшения диагностики РПЖ на ранних стадиях заболевания.

**Цель исследования.** Определить чувствительность и специфичность определения уровня ИФР-I и ИФР-II и их соотношений с ПСА для выявления РПЖ.

**Материалы и методы.** Обследовано 25 больных (средний возраст  $66,6 \pm 5,5$  лет) с морфологически верифицированным локализованным РПЖ (7-T1cN0M0, 15-

Название теста (точка разделения)	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
ПСА (4 нг/мл)	85,7	57	0,76±0,06
ИФР-І (157 нг/мл)	57,6	50	0,51±0,09
ИФР-ІІ (392 нг/мл)	52,6	50	0,5±0,08
ИФР-І/ПСА (20)	84,2	75	0,87±0,04
ИФР-ІІ/ПСА (35)	84,2	79,6	0,88±0,04

T2aN0M0, 3-T3aN0M0) до проведения специфического лечения и 36 больных ДГПЖ (средний возраст 60,3±2,5 лет). В сыворотке крови определяли концентрации ИФР-І, ИФР-ІІ и ПСА с помощью наборов реактивов для твердофазного иммуноферментного анализа («R&D», США и «Boehringer Mannheim», Германия) по стандартной методике. Чувствительность и специфичность тестов определяли с использованием ROC-

анализа с определением площади под характеристической кривой (AUC).

**Результаты.** Характеристики изученных тестов приведены в таблице:

**Выводы.** Из исследованных тестов соотношения ИФР-І/ПСА и ИФР-ІІ/ПСА обладают наилучшими соотношениями чувствительности и специфичности для выявления РПЖ.

## ВЛИЯНИЕ ВОДЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ДЕЙТЕРИЯ НА РОСТ ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ

B.C. Турусов<sup>1</sup>, Ю.Е. Синяк<sup>2</sup>, Е.Е. Антошина<sup>1</sup>, Т.Г. Горькова<sup>1</sup>, Л.С. Труханова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

<sup>2</sup>ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

**Задача исследования.** Изучение протекторных свойств воды с пониженным содержанием дейтерия на рост перевиваемых опухолей.

**Материалы и методы.** Вода со сниженной концентрацией дейтерия (бездейтериевая) получена методом электролиза, который позволяет снизить концентрацию дейтерия в ней на ~ 65%. Контрольная вода по содержанию в ней дейтерия не отличалась от водопроводной питьевой. Бездейтериевая (опытная) и контрольная вода подвергались стандартизации как по физико-химическим, так и по химическим параметрам. Исследование проводилось на 2 моделях перевиваемых опухолей: карцинома легких Льюис (LLC) – на 60 мышах-самцах линии BDF<sub>1</sub>, рак шейки матки (РШМ-5) – на 50 мышах-самцах линии СВА. Мыши начали получать бездейтериевую и контрольную воду за месяц до перевивки опухолей – с целью создания у них бездейтериевого фона.

Протекторное действие бездейтериевой воды оценивали по времени появления опухоли в месте перевивки, объему опухоли, продолжительности жизни животных, степени метастазирования LLC, которая определялась по изменению массы легких.

**Результаты.** В результате проведенных исследо-

ваний показано увеличение времени появления первых опухолевых узлов в месте перевивки LLC на 64% ( $p<0,001$ ), РШМ-5 – на 13% ( $p<0,05$ ) у мышей, получавших бездейтериевую воду, по сравнению с контрольными группами. Средний объем обеих перевиваемых опухолей в опытных группах был достоверно меньше по сравнению с контролем на всех сроках измерения. Средняя продолжительность жизни опытных мышей с РШМ-5 была достоверно больше ( $49,60\pm1,24$  сут), чем у контрольных ( $40,03\pm1,28$  сут) ( $p<0,001$ ). Отмечалась тенденция увеличения продолжительности жизни у опытных мышей с LLC ( $44,15\pm3,34$  сут) по сравнению с контролем ( $39,05\pm1,39$  сут) ( $p>0,05$ ). У мышей с LLC вода с пониженным содержанием дейтерия достоверно снизила массу легких ( $226,10\pm7,64$  мг) по сравнению с контролем ( $256,75\pm8,37$  мг) ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Вода с пониженным содержанием дейтерия оказывает протекторное действие на рост перевиваемых опухолей РШМ-5 и LLC: увеличивает время появления первых опухолевых узлов, снижает объем опухолей, увеличивает продолжительность жизни экспериментальных животных. У мышей с LLC бездейтериевая вода уменьшает массу легких с метастазами.