

# Внепростатические источники простатического специфического антигена

## Extraprostatic sources of the prostate specific antigen

*A. V. Sivkov, Sh. Sh. Gurbanov, N.G. Keshishev, G.D. Efremov, D.A. Roshin*

The studies of the last years showed, that prostate specific antigen (PSA) is not absolutely organ specific and could be detected in endometrium, in mammary gland, in breast milk, in adrenal tumors, in tumor tissue of renal cell carcinoma, in secretory epithelial cells of the trachea, thyroid gland, breast, salivary gland, jejunum and ileum, epididymis, seminal vesicles and urethra, also in Leydig cells, pancreatic cells, exocrine glands' cells and cells of the epidermis.

Clinical practice is full of the cases, when in patients with high serum PSA level primary and secondary biopsy shows no prostate cancer cells, even when a template biopsy is used.

According to this data we have developed an algorithm of the surveillance for the patients with elevated PSA level.

We consider, that it is necessary to perform a template biopsy, when a primary transrectal multifocal biopsy (12-16 cylinders) showed no malignant cells in a patient with constantly elevated PSA level before starting the differential diagnosis with the tumors of other organs.

The absence of the tumor confirmation according to the template biopsy and constantly elevated PSA is an indication for the differential diagnosis with the tumors of other localization.

The necessary investigations list is following: chest CT, mammography and breast ultrasound (US), US of the salivary, thyroid and parathyroid glands, abdominal and retroperitoneal CT, head and spine MRI and colonoscopy.

When the positive results are obtained within these investigations a referral to the corresponding specialist should be done.

*А.В. Сивков, Ш.Ш. Гурбанов, Н.Г. Кешишев, Г.Д. Ефремов, Д.А. Рошин*

*ФГБУ «НИИ урологи» Минздрава России*

**П**ростатический специфический антиген (ПСА) – маркер, определение которого проводится в сыворотке крови, применяющийся для диагностики и наблюдения за течением рака предстательной железы (РПЖ) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Считается, что ПСА является органоспецифическим маркером, а не маркером, связанным с каким-либо конкретным заболеванием предстательной железы. Тест на ПСА с момента его появления в конце 1980-х годов, вызвал революционные изменения в диагностике РПЖ, особенно его ранних форм, которые подлежат радикальному лечению [1]. В нашей стране внедрение определения ПСА в клиническую практику связано с работами, выполненными в НИИ урологии [2, 3, 4].

ПСА представляет собой калликреинподобную протеазу сыворотки крови, которая вырабатывается преимущественно эпителиальными клетками предстательной железы и является полипептидом, состоящим из 237 остатков аминокислот, имеющим несколько дисульфидных мостиков. Белок гликозилирован и вырабатывается как нормальными, так и опухолевыми клетками выводных протоков простатических желез [1, 5]. ПСА является протеазой химотрипсिनотипа. Эта ферментативная функция необходима для разжижения эякулята [6].

В норме небольшое количество ПСА поступает в эякулят и секрет предстательной железы и очень не-

значительное количество попадает в кровь. Его содержание в сыворотке крови в сотни тысяч раз меньше, чем в сперме. Основная часть ПСА в крови связывается с различными белками, подавляющими его протеолитическую активность. От 55 до 95% ПСА, обнаруживаемого в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа, находится в комплексе с  $\alpha 1$ -антихимотрипсином. Часть ПСА сохраняет свободное состояние. Повышение уровня ПСА в сыворотке крови отмечается при различных по этиологии состояниях, сопровождающихся нарушением барьера между системой протоков предстательной железы и кровеносным руслом. Наиболее часто к повышению уровня ПСА приводят воспалительные процессы (простатит, абсцесс), доброкачественная гиперплазия и злокачественные новообразования предстательной железы. Нельзя забывать, что урологические манипуляции, травмирующие предстательную железу, тоже могут сопровождаться повышением уровня ПСА.

Концентрация ПСА в сыворотке крови имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Поэтому «допустимая верхняя граница нормы» для разных возрастных групп различна.

## ВНЕПРОСТАТИЧЕСКИЕ ИСТОЧНИКИ ПСА

Обладая органоспецифичностью, ПСА не является специфическим опухолевым маркером, чем и объясняется значительное количество ложно-положительных заключений при

использовании ПСА в качестве теста скрининга РПЖ. Строго говоря, органоспецифичность ПСА также не абсолютна. Исследования последних лет показали, что ПСА может быть обнаружен в эндометрии, ткани молочной железы, женском молоке, в секреторных эпителиальных клетках трахеи, щитовидной железы, молочной железы, слюнных желез, тощей и подвздошной кишки, придатке яичка, семенных пузырьков и уретры, а также в клетках Лейдига, поджелудочной железы, экзокринных желез и эпидермиса [1, 7-9].

Однако по мнению некоторых авторов, клинического значения внепростатическая продукция ПСА не имеет, так как концентрация антигена при этом чрезвычайно мала [10].

В настоящей работе мы попытались проанализировать имеющиеся на сегодняшний день работы, посвященные исследованиям внепростатических источников ПСА.

Впервые внепростатические источники ПСА были обнаружены в парауретральных железах. Данные утверждения основывались на результатах иммуногистохимического исследования, определивших положительное окрашивание, свидетельствующего о присутствии ПСА в парауретральных железах как мужчин так и женщин [11 – 14], а также в моче мужчин, страдающих РПЖ, ранее подвергшихся радикальной простатэктомии [11]. Дальнейшие гистологические исследования показали, что женская парауретральная железа по структуре морфологически эквивалентна мужской предстательной железе до периода полового созревания, однако остается «недоразвитой» на протяжении всей жизни в связи с отсутствием андрогенной стимуляции [15].

Данный факт также подтверждает интересный эксперимент, проведенный Boutin EL. et al., который показывает, что эпителий уретры, полученный от новорожденных самок мышей и помещенный в организм самцов, по мере развития становится схожим по структуре с предстательной железой и также вырабатывает белок, подобный ПСА [16].

Интересные наблюдения проведены Goh V.H. [17], в которых автор стремился оценить вклад яичников, эндометрия и тканей молочной же-

лезы в процессы выработки андроген-регулируемого ПСА у транссексуалов женского пола. Уровень ПСА сыворотки крови, исследуемой после предшествующей длительной стимуляции андрогенами, до операции был значительно выше ( $35,3 \pm 6,2$  пг/мл), по сравнению с пациентами без таковой терапии ( $1,53 \pm 0,25$  пг/мл). Кроме того, у женщин транссексуалов концентрации ПСА до операции были значительно ниже ( $14,5 \pm 2,8$  пг/мл), чем у женщин транссексуалов после операции, но в то же время выше, чем у обычных женщин. Ежемесячные внутримышечные введения 250 мг сустанона 250 женщинам транссексуалам привели к подъему уровня тестостерона до диапазона мужских значений. В пяти случаях через 24 часа после андрогенной стимуляции выявлено значительное повышение уровня сывороточного тестостерона ( $19,5 \pm 2,1$  нг/мл). Но, несмотря на такие высокие уровни тестостерона, существенного повышения уровня ПСА ( $2,2 \pm 0,9$  пг/мл) не наблюдали. Тем не менее, через 12 месяцев у данных пациентов средний уровень ПСА составлял  $47 \pm 11,6$  пг/мл, что было значительно выше, чем у женщин транссексуалов не получавших андрогенную терапию. Данное исследование свидетельствует о том, что высокие дозы тестостерона в состоянии стимулировать выработку ПСА у женщин, зависящую также от дозы препарата и длительности терапии.

Так Filella X. et al. подвергли сверхчувствительному анализу материалы из 276 образцов, полученных от женщин, которые включали в себя сыворотку крови, грудное молоко, кисты молочной железы, амниотическую жидкость и бронхо-альвеолярный смыв. Присутствие ПСА в несывороточных материалах было констатировано в 90% случаев, в то время, как в сыворотке крови положительная реакция на ПСА была выявлена в 58% случаев. Однако превышение ПСА более 0,1 мкг/л было зафиксировано только в 6 случаях [9].

Небольшие концентрации ПСА были обнаружены в амниотической жидкости и человеческой плаценте [18,]. Средняя концентрация ПСА в амниотической жидкости увеличивается в сроки от 14 до 21 недель беременности, а затем идет на спад по

мере приближения сроков родоразрешения. Уровень ПСА значительно выше у беременных женщин, по сравнению с небеременными. Также была выявлена положительная корреляция между концентрацией ПСА, содержащегося в сыворотке крови, и амниотической жидкости. Melegos ON. et al. на основании проведенных исследований предположили, что чрезвычайно низкие или высокие цифры ПСА в амниотической жидкости в определенный срок беременности могут свидетельствовать об аномалиях развития плода [19]. Источники и физиологическая роль ПСА в амниотической жидкости остаются до конца неизвестными, но определенно можно сказать, что пол внутриутробного плода не влияет на его уровень [20].

### РОЛЬ НЕПРОСТАТИЧЕСКИХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПРОДУКЦИИ ПСА

Относительно недавно было установлено, что ПСА может экспрессироваться различными солидными образованиями. Присутствие ПСА в тканях было обнаружено при почечно-клеточном раке (в том числе и у женщин), опухолях надпочечников, толстой кишки, слюнных и потовых желез, в онкоцитомах околоушных желез [21 – 25].

Также, в некоторых случаях, клетки опухоли при немелкоклеточном раке легких у мужчин и женщин могут экспрессировать некоторое количество ПСА, о чем свидетельствуют сообщения Levesque MA и соавт. [26].

Silver DA. et al. методом иммуногистохимического анализа получили положительную реакцию на присутствие ПСА в тканях, пораженных почечно-клеточным раком в 8 случаях из 17, в 7 из 13 – в структурах переходо-клеточного рака, и в 3 из 19 – при раке толстой кишки [27].

Описан клинический случай, сопровождавшийся высокой экспрессией ПСА при раке слюнных протоков [28].

ПСА также может вырабатываться тканями опухолей нервной системы. Stone JG. et al. на основании иммуногистохимических исследований доказали присутствие в нейронах головного мозга человеческой каликреин-пептидазы 3 типа [29].

Наибольший интерес представляют публикации, посвященные исследованиям уровня ПСА при раке молочной железы [30, 31, 32]. Описаны случаи обнаружения высокого уровня ПСА в сыворотке крови у мужчин, страдающих раком молочной железы, что изначально заставило авторов предпринимать неоднократные попытки выявления злокачественного процесса в предстательной железе и вызвало некоторые диагностические затруднения [33]. В 1993 году Diamandis P. et al. в процессе изучения аналитической специфичности нового сверхчувствительного ПСА-теста, разработанного для мониторинга больных РПЖ после радикальной простатэктомии, случайно обнаружили ПСА-иммунореактивность в цитозольном экстракте опухоли молочной железы, подготовленного для измерения рецепторов стероидных гормонов [34]. Авторы изначально предположили, что присутствие ПСА-иммунореактивности в непроводимой ткани было обусловлено перекрестной реакцией поликлональных антител к другим белкам. Однако данное мнение было отвергнуто в связи с тем, что подобная иммунореактивность наблюдалась и при использовании двойных моноклональных ПСА-тестов. Кроме того, присутствие ПСА при раке молочной железы было предположено на основании определения молекулярного веса ПСА-иммунореактивных веществ в цитозоле. Молекулярный вес, определяемый с помощью гель-электрофореза и гель-фильтрации, был идентичен весу ПСА в семенной жидкости или в сыворотке крови мужчин. Кроме того матричная РНК ПСА была обнаружена в тканях пораженных раком молочной железы, имеющих положительную реакцию на ПСА при иммунном анализе [20].

В связи с тем, что концентрация ПСА в цитозоле при раке молочной железы является относительно низкой по сравнению с содержанием в предстательной железе, количество обнаруживаемых образцов может варьировать в зависимости от чувствительности применяемого теста. Уровень ПСА более 0,03 нг/мл в цитозоле при раке молочной железы авторами был обнаружен в 30% случаев.

На основании анализа работ, посвященных внепростатическим источникам ПСА при онкологических заболеваниях, можно сделать вывод, что многие исследователи оптимистически относятся к прогностической значимости данного показателя у этой категории пациентов. Однако тот факт, что ПСА экспрессируется не только клетками объемных образований, оставляет дискуссионным вопрос о возможном широком применении этого маркера в будущем для контроля непроводимых опухолевых процессов.

ПСА, до недавних пор считавшийся органоспецифическим, в настоящее время таковым в полной мере не является. Тем не менее, предстательная железа вырабатывает основное количество ПСА и секретирует его в семенную жидкость. В непроводимых тканях ПСА, как правило, присутствует в свободной форме. Экспрессия гена и продукция белка ПСА контролируется стероидными гормонами посредством их рецепторов. Андрогены, глюкокортикоиды, и прогестины также регулируют экспрессию генов ПСА. Эстроген сам по себе не оказывает влияния на выработку ПСА, но может подавлять этот процесс, индуцированный андрогенами. Остается до конца непонятным, какова же роль ПСА в непроводимых тканях. Возможно ПСА может участвовать в регуляции факторов роста [20].

#### АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ПСА

В клинической практике довольно часто возникает ситуация, когда у пациентов с повышенным уровнем ПСА в сыворотке крови после неоднократно выполненных биопсий предстательной железы, даже после расширенной – template биопсии, не удается подтвердить или опровергнуть наличие РПЖ. Это ставит перед урологом вопрос: "Как дальше вести этих пациентов? Необходимо ли продолжить выполнение биопсий или же перевести пациента на динамическое наблюдение с периодическим контролем ПСА?". В сложных и неоднозначных случаях ответить на этот вопрос

могло бы иммуногистохимическое исследование препаратов предстательной железы с антителами к рацемазе, ERG-продуктам химерного гена TMPRSS2, а также ряд молекулярно-генетических исследований. Однако такая возможность имеется далеко не везде.

С одной стороны, известно, что вероятность выявления РПЖ с каждой последующей трансректальной биопсией прогрессивно снижается. После первой биопсии РПЖ определяется у 20% пациентов, второй – у 10%, третьей – у 5%, четвертой – у 4% [34]. С другой стороны – длительно сохраняющееся повышение уровня ПСА не может не беспокоить и врача, и пациента.

В связи с этим, на основании собственного опыта и данных анализа литературы, мы разработали и предлагаем к обсуждению алгоритм ведения пациентов с повышенным уровнем ПСА при отрицательных результатах трансректальной биопсии предстательной железы (рис. 1). В данный алгоритм включаются больные с уровнем ПСА  $\geq 4$  нг/мл, при отсутствии клинических данных за обострение хронического простатита и подозрений на РПЖ по результатам пальцевого ректального исследования и трансректального ультразвукового исследования.

Изначально важно выделить в разные группы пациентов с уровнем ПСА 4-10 и более 10 нг/мл. В группе больных с уровнем ПСА 4-10 нг/мл необходимо проведение комплексного обследования (микроскопическое исследование секрета предстательной железы, бактериологический анализ секрета и/или эякулята предстательной железы) для исключения асимптоматического хронического простатита. При выявлении последнего показано проведение антибактериальной и противовоспалительной терапии с последующим определением ПСА через 1 мес. Сохранение показателей ПСА более 4 нг/мл, при отсутствии данных за наличие воспалительных изменений в контрольных анализах, является показанием к выполнению трансректальной биопсии предстательной железы.

В группе пациентов с исходным значением ПСА более 10 нг/мл первым этапом проводится трансректальная

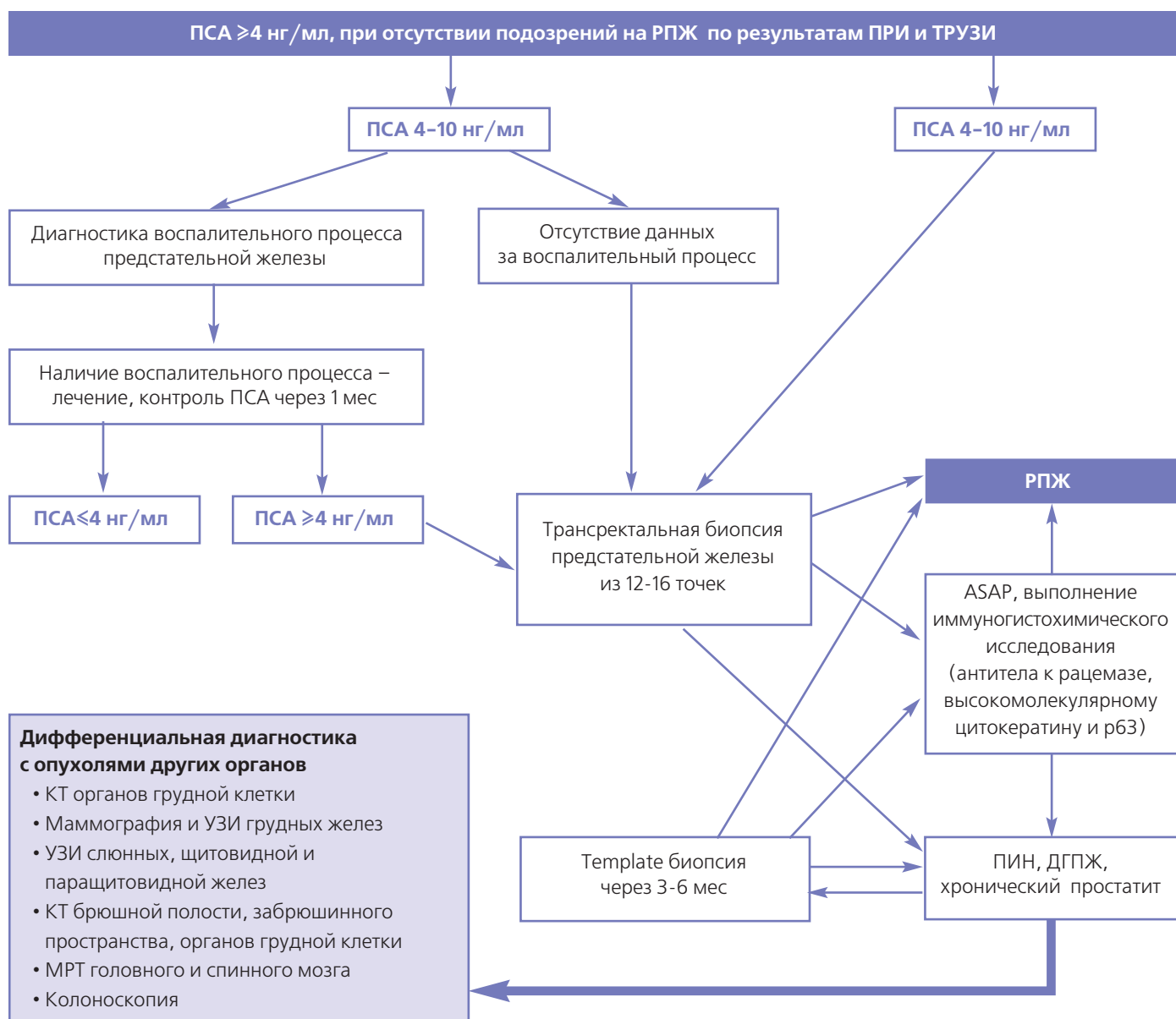


Рис.1. Алгоритм ведения пациентов с повышенным уровнем ПСА

биопсия предстательной железы (12-16 точек).

При отсутствии гистологических данных за РПЖ и выявлении ASAP (atypical small acinar proliferation) для уточнения диагноза показано выполнение иммуногистохимического исследования с определением антител к рацемазе, высокомолекулярному цитокератину и р63.

В случаях наличия в гистологическом материале ПИН, ДГПЖ и хронического простатита, сохраняющихся повышенных цифрах ПСА, прежде чем начать дифференциальную диагностику с опухолями других органов, следует выполнить template биопсию через 3-6 месяцев с предварительным выполнением магнитоно-резонансной томографии органов малого таза с контрастированием на аппарате не менее 1,5 Т.

Тактика ведения пациентов после template биопсии аналогична алгоритму обследования больных после трансректальной биопсии предстательной железы.

Повторное выявление ПИН, ДГПЖ и хронического простатита по результатам template биопсии, при сохраняющихся повышенных цифрах ПСА, является показанием для проведения дифференциальной диагностики с опухолями других органов. В перечень необходимых исследований рекомендуем включить: КТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, маммографию, УЗИ грудных, слюнных, щитовидной и паращитовидной желез, МРТ головного и спинного мозга, колоноскопию.

По результатам этих исследований при подозрении или выявлении

объемных образований вне мочеполовой системы следует направить пациентов к соответствующим специалистам для получения специализированной помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ работ, посвященных изучению внепростатических источников ПСА, свидетельствует о необходимости проведения широкомасштабных исследований в этом направлении, дальнейшего поиска и внедрения новых более чувствительных и специфичных молекулярно-генетических маркеров РПЖ. Считаем, что применение предлагаемого алгоритма позволит повысить эффективность выявления РПЖ и акцентировать внимание специалистов на другие источники роста ПСА. ■

**Резюме:**

Исследования последних лет показали, что органоспецифичность ПСА не абсолютна и что ПСА может быть обнаружен в эндометрии, ткани молочной железы, женском молоке, в опухолях надпочечника, в ткани опухоли при почечно-клеточном раке, в секреторных эпителиальных клетках трахеи, щитовидной железы, молочной железы, слюнных желез, тощей и подвздошной кишки, придатке яичка, семенных пузырьков и уретры, а также в клетках Лейдига, поджелудочной железы, экзокринных желез и эпидермиса.

В клинической практике довольно часто возникает ситуация, когда у пациентов с высокими цифрами ПСА в сыворотке крови после неоднократно выполненных биопсий предстательной железы, даже после расширенной – template биопсии, не удается подтвердить или опровергнуть наличие РПЖ.

В связи с этим, на основании данных анализа литературы, нами был разработан алгоритм ведения пациентов с повышенным уровнем ПСА.

Считаем, что при отсутствии рака предстательной железы в биоптатах по результатам трансректальной полифокальной биопсии предстательной железы (12-16 точек), при сохраняющихся повышенных цифрах ПСА, прежде чем начать дифференциальную диагностику с опухолями других органов, следует выполнить template биопсию.

Отсутствие РПЖ по результатам template биопсии, при сохраняющихся повышенных цифрах ПСА, является показанием для проведения дифференциальной диагностики с опухолями других органов.

В перечень необходимых исследований включаются: КТ органов грудной клетки, маммография и УЗИ грудных желез, УЗИ слюнных, щитовидной и паращитовидной желез, КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов грудной клетки, МРТ головного и спинного мозга, колоноскопия.

По результатам этих исследований при подозрении или выявлении объемных образований вне мочеполовой системы необходимо направить пациентов к соответствующим специалистам для получения специализированной помощи.

**Ключевые слова:** простатический специфический антиген, template биопсия, внепростатический ПСА.

**Key words:** prostate specific antigen, template biopsy, extraprostatic PSA.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И.: Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы. М., МЕДпресс-информ, 2008. 320 с.
- Лопаткин Н.А. Руководство по урологии, Том 3. М., 1998. С. 368-522.
- Лопаткин Н.А., Зиборова И.В., Сивков А.В.: Экономические вопросы лечения рака предстательной железы.// Материалы пленума Правления Российского общества урологов 22-24 сентября 1999, Омск. М., 1999. С. 30-31.
- Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Кудрявцев Ю.В., Имамов О.Э., Ощепков В. Н., Жданова С.Н.: Особенности распространения простатической интраэпителиальной неоплазии у пациентов с показателями простатического специфического антигена (ПСА) в пределах от 4 до 15 нг/мл. Диагностические возможности плотности ПСА.// Материалы пленум правления Российского общества урологов. Диагностика рака предстательной железы. 22-24 сент. 1999, Омск. М., 1999. С. 96-97
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate.// N Engl J Med. 1987. Vol. 317, N 15. P. 909-916.
- Клиническая андрология. Под ред. В.Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива. Москва. «ГЭОТАР-Медиа». 2011. С. 800.
- Waheed A, Van Etten RL. The biosynthesis of prostate-specific antigen in non prostatic cell lines.// Clin Biochem. 2001. Vol. 34, N 8. P. 617-621.
- Olsson AY, Bjartell A, Lilja H, Lundwall A. Expression of prostate-specific antigen (PSA) and human glandular kallikrein 2 (hK2) in ileum and other extraprostatic tissues.// Int J Cancer. 2005. Vol.113, N 2. P. 290-297.
- Filella X, Molina R, Alcover J, Carretero P, Ballesta AM. Detection of nonprostatic PSA in serum and nonserum samples from women.// Int J Cancer. 1996. Vol. 68, N 4. P.424-427.
- Зайцев В.Г., Скворцов В.В. Простатический специфический антиген (ПСА) в диагностике рака предстательной железы.// Поликлиника. 2012. Т. 4, N 3. С.55-58.
- Iwakiri J, Grandbois K, Wehner N, Graves HC, Stamey T. An analysis of urinary prostate specific antigen before and after radical prostatectomy: Evidence for secretion of prostate specific antigen by the periurethral glands. // J Urol. 1993. Vol. 149, N 4. P. 783-786.
- Nowels K, Kent E, Rinsho K, Oyasu R. Prostate specific antigen and acid phosphatase-reactive cells in cystitis cystica and glandularis.// Arch Pathol Lab Med. 1988. Vol. 112, N 7. P.734-737.
- Pollen JJ, Dreilinger A. Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands.// Urol. 1984. Vol. 23. P. 303-304.
- Tepper SL, Jagirdar J, Heath D, Geller SA. Homology between the female paraurethral (Skene's) glands and the prostate.// Arch Pathol Lab Med. 1984. Vol. 108, N 5. P. 423-425.
- Wernert N, Albrecht M, Sesterhenn I, Goebbels R, Bonkhoff H, Seitz G, Inniger R, Remberger K. The "female prostate": Location, morphology, immunohistochemical characteristics and significance.// Eur Urol. 1992. Vol. 22, N 1. P. 64-69.
- Boutin EL, Battle E, Cunha GR. The response of female urogenital tract epithelia to mesenchymal inductors is restricted by the germ layer origin of the epithelium: Prostatic inductions. // Differentiation. 1991. Vol. 48, N 2. P. 99-105.
- Goh VH. Breast tissues in transsexual women – a nonprostatic source of androgen up-regulated production of prostate-specific antigen.// J Clin Endocrinol Metab. 1999. Vol. 84, N 9. P. 3313-3315.
- Malatesta M, Mannello F, Luchetti F, Marcheggiani F, Condemni L, Papa S, Gazzanelli G. Prostate-specific antigen synthesis and secretion by human placenta: a physiological kallikrein source during pregnancy.// J Clin Endocrinol Metab. 2000. Vol. 85, N 1. P. 317-321.
- Melegos ON, Yu H, Allen LC, Diamandis EP. Prostate specific antigen in amniotic fluid of normal and abnormal pregnancies.// Clin Biochem. 1996. Vol. 29, N 6. P. 555-562.
- Diamandis P, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen.// Urol Clin North Am. 1997. Vol.24, N 2. P. 275-282.
- Papotti M, Paties C, Peveri V, Moscuzza L, Bussolati G. Immunocytochemical detection of prostate-specific antigen (PSA) in skin adnexal and breast tissues and tumors.// Basic Appl Histochem. 1989. Vol. 33, N 1. P. 25-29.
- Pummer K, Wimsberger G, Pustner P, Stettner H, Wandschneider G. False positive prostate specific antigen values in the sera of women with renal cell carcinoma.// J Urol. 1992. Vol. 148, N 1. P. 21-23.
- Van Krieken JH: Prostate marker immunoreactivity in salivary gland neoplasms.// Am J Surg Pathol. 1993. Vol. 17. P. 410-414.
- Levesque MA, Yu H, D'Costa M, Diamandis EP. Prostate specific antigen expression by various tumors.// J Clin Lab Anal. 1995. Vol. 9, N 2. P. 123-128.
- Holmes GF, Eisele DW, Rosenthal D, Westra WH. PSA immunoreactivity in a parotid oncocytoma: a diagnostic pitfall in discriminating primary parotid neoplasms from metastatic prostate cancer.// Diagn Cytopathol. 1998. Vol. 19, N 3. P. 221-225.
- Levesque MA, Yu H, D'Costa M, Tadross L, Diamandis EP. Immunoreactive prostate specific antigen in lung tumors.// J Clin Lab Anal. 1995. Vol. 9, N 6. P. 375-379.
- Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues.// Clin Cancer Res. 1997. Vol. 3, N 1. P. 81-85.
- James GK, Pudek M, Berean KW, Diamandis EP, Archibald BL. Salivary duct carcinoma secreting prostate-specific antigen.// Am J Clin Pathol. 1996. Vol.106, N 2. P. 242-247.
- Stone JG, Rolston RK, Ueda M, Lee HG, Richardson SL, Castellani RJ, Perry G, Smith MA. Evidence for the novel expression of human kallikrein-related peptidase 3, prostate-specific antigen, in the brain.// Int J Clin Exp Pathol. 2009. Vol. 2, N 3. P. 267-274.
- Zarghami N, Diamandis EP. Detection of prostate-specific antigen mRNA and protein in breast tumors.// Clin Chem. 1996. Vol. 42, N 3. P. 361-366.
- Hsieh ML, Charlesworth MC, Goodmanson M, Zhang S, Seay T, Klee GG, Tindall DJ, Young CY. Expression of human prostate-specific glandular kallikrein protein (hK2) in the breast cancer cell line T47-D.// Cancer Res. 1997. Vol. 57, N 13. P. 2651-2656.
- Mannello F, Gazzanelli G. Prostate-specific antigen (PSA/hK3): a further player in the field of breast cancer diagnostics?// Breast Cancer Res. 2001. Vol. 3, N 4. P. 238-243.
- Gupta RK. Immunoreactivity of prostate-specific antigen in male breast carcinomas: two examples of a diagnostic pitfall in discriminating a primary breast cancer from metastatic prostate carcinoma.// Diagn Cytopathol. 1999. Vol. 21, N 3. P. 167-169.
- Djavan B, Milani S, Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update // Can J Urol. 2005. Vol. 12, Suppl 1. P. 44-48.