

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА В СИСТЕМАХ «МАТЬ - ПЛОД» И «ОРГАНИЗМ – ОПУХОЛЬ»

Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Булах Н.А.

Астраханская государственная медицинская академия

Астрахань, Россия

Плацентарную щелочную фосфатазу (ПЩФ) относят к белкам, ассоциированным с беременностью и опухолевым ростом. ПЩФ генетически полиморфна и, в отличие от других типов щелочной фосфатазы (ЩФ), выдерживает нагревание до 65°C в течение 10 - 15 минут и ингибируется в высокой степени L-фенилаланином, незначительно - L-гомоаргинином, но не L-лейцином, мочевиной и ЭДТА. Различают 6 общих фенотипов ПЩФ S, F, I, FS, SI и FI, согласно их электрофоретической подвижности: S - медленная, F - быстрая и I – промежуточная. До 10-й недели беременности в плаценте присутствует ЩФ, похожая по свойствам на печеночную ЩФ взрослого человека, а к 10 - 14 неделям определяется ПЩФ, которая продуцируется в кровотоке матери в количестве от 1,0 до 40,0 Ед/л, причём синтез её стимулируется эстрогенами. Вероятно, печёночная ЩФ является филогенетически более древней, а плацентарная ЩФ - более поздним продуктом эволюции, т.к. встречается только у некоторых приматов и человека. Большое сходство с ПЩФ имеет менее термостабильная тонкокишечная ЩФ (ТКЩФ) человека. Предполагают, что ген ТКЩФ появился на более ранней стадии эволюции, а ген ПЩФ развился из гена ТКЩФ путём дупликации и последующих мутаций. Обнаружены гибриды ПЩФ-ТКЩФ.

Методом встречного иммуноэлектрофореза (ВИЭФ) с кроличьей моноспецифической антисывороткой на ПЩФ, после соответствующей энзимохимической окраски иммуноэлектрофореграмм, данный фермент выявляется в сыворотке крови женщин на 3 – 4 неделях беременности в количестве 1 – 2 ЕД Боданского. К моменту родов титр фермента увеличивается до 16–32 ЕД. В случаях неблагоприятного течения беременности наблюдается низкий уровень ПЩФ (0 – 2 ЕД), что может быть использовано в клинико-лабораторной оценке плацентарной недостаточности. Мы также обнаружили ПЩФ в крови родильниц, где она определяется в количестве 8–32 ЕД до момента выписки из стационара (8-14 дней). Вероятно, источником ПЩФ у родильниц (в отсутствие плаценты) является сокращающаяся и резорбирующаяся матка, поскольку в большинстве случаев наблюдается даже повышение уровня ПЩФ в крови в послеродовом периоде, что не согласуется с данными о периоде её полураспада. Через месяц после родов и позднее мы не выявили в крови женщин ПЩФ.

Иммунохимическими и иммуногистохимическими методами ПЩФ обнаруживается в бутаноловых экстрактах и криостатных срезах тканей легких и других органов плодов с 16 – 26 недель внутриутробного развития. Отсутствие ПЩФ в сыворотках крови плодов и водно-солевых экстрактах других фетальных органов делает допустимым предположение о синтезе её, кроме плаценты, в тканях фетальных лёгких и других органов.

Изоэнзимы ПЩФ выявлены в злокачественных опухолях легких, яичек, яичников, тела матки, пищевода, желудка, трофобласта и других органов. По нашим данным, ПЩФ обнаруживается в опухолевой, околоопухолевой легочной ткани и коже больных раком легких иммуногистохимическими методами в 61 – 70% случаев, что ассоциируется с существованием в клинической картине рака паранеопластических синдромов. При этом количество этого изоэнзима в 8 раз выше в тканях низкодифференцированного или недифференцированного рака легкого, по сравнению с высокодифференцированным раком. Таким образом, количество ПЩФ обратно пропорционально степени злокачественности раковых опухолей легких, что может быть использовано в их иммуноморфологической характеристике.

В сыворотке крови ПЩФ чаще всего определяется при запущенных формах рака тела матки, яичников, гепато-билиарной зоны, легких, мезотелиоме плевры. Вместе с тем, в сыворотках крови онкологических больных, особенно, со злокачественным процессом в печени, мы обнаружили не только термостабильную форму ПЩФ (изоэнзим Регана), но и ТКЩФ (изоэнзим Казахара). Примечательным является тот факт, что высокая частота встречаемости изоэнзимов ПЩФ и ТКЩФ у онкологических больных ассоциируется с поражениями печени. Это также может служить дополнительным диагностическим и прогностическим признаком.

По нашему мнению, в системе «организм-опухоль» продукция ПЩФ осуществляется в несколько этапов: I – на ранних стадиях опухолевого роста ПЩФ выявляется только в опухолевой ткани; II - по мере прогрессирования процесса ПЩФ обнаруживается в околоопухолевой ткани (фибробластах и эндотелии новообразующихся сосудов); III – при генерализации процесса в синтез ПЩФ вовлекается печень, что приводит к появлению этого изоэнзима в кровотоке.

Поскольку ПЩФ считается маркером герминогенных опухолей, то обнаружение её при раке легкого и других локализациях, на наш взгляд, следует учитывать при разработке схем химио-гормонотерапии.

(научный проект № 09-06-00933а поддержан грантом РГНФ)