

меньшим риском развития нейтропении и инфекционных осложнений. Появляется возможность дальнейшей интенсификации лечения с целью улучшения результатов терапии диссеминированного рака молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жарков С. А., Лобова Т. Г., Хлебнов А. В. // Химиотерапия опухолей в СССР. — 1985. — Вып. 43. — С. 156—160.
2. Тюлядин С. А., Гарин А. М. // Вестн. АМН СССР. — 1990. — № 2. — С. 54—48.
3. Bronchud M. H., Scarffe J. H., Thatcher N. et al. // Brit. J. Cancer. — 1987. — Vol. 56. — P. 809—813.
4. Bronchud M. H., Howell A., Crowter D. et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 60. — P. 121—125.
5. Clark S. C., Kamen R. // Science. — 1987. — Vol. 236. — P. 1229—1237.
6. Gabrilove J. L., Jakubowski A., Fain K. et al. // J. Clin. Invest. — 1988. — Vol. 82. — P. 1454—1461.
7. Laver J., Moore M. // J. Nat. Cancer Inst. — 1989. — Vol. 81. — P. 1370—1382.
8. Morstyn G., Burgess A. W. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 48. — P. 5624—5637.
9. Morstyn G., Souza L., Keech J. et al. // Lancet. — 1988. i. — P. 667—672.
10. Sheridan W. P., Wolf M., Lusk J. et al. // Ibid. — 1989. ii. — P. 891—895.
11. Souza L. M., Boone T. C., Gabrilove J. et al. // Science. — 1986. — Vol. 232. — P. 61—66.

Поступила 06.12.90.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.24-006.6-097

Л. П. Пашинцева, Е. А. Козырева, В. А. Хайленко, М. И. Давыдов, Д. В. Комов

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМИ И НЕОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

НИИ клинической онкологии

Исследование опухолевых маркеров — соединений, продуцируемых клетками злокачественных новообразований и нормальными клетками в ответ на опухолевую инвазию, приобретает все большую значимость в клинической онкологии [1].

В последнее десятилетие проводится интенсивное изучение активности нового опухолевого маркера — плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ), одного из изоферментов щелочной фосфатазы [1, 3, 6, 8].

Показано, что в среднем увеличение активности ПЩФ обнаруживается в сыворотке 5—20 % больных раком различных локализаций. Однако при ряде злокачественных опухолей (рак яичников, яичка) частота выявления повышенной активности ПЩФ гораздо выше — 30—50 %. Предложено использовать определение ПЩФ в качестве маркера преимущественно для раннего выявления рецидивов и метастазов рака яичников и яичка, а также мониторинга за эффективностью специальной терапии этих опухолей [1, 3, 4, 6, 8] как отдельно, так и в совокупности с другими маркерами рака.

Работы, касающиеся изучения ПЩФ у больных раком легкого, неоднозначны по уровню исполнения и характеру интерпретации полученных данных [5, 10].

Однако данные D. E. Pollet и соавт. [9] об обнаружении ПЩФ в ткани рака легкого в 96 % случаев побудили нас провести оценку диагности-

ческой значимости определения ПЩФ в сыворотке крови больных раком легкого и другой легочной патологией.

Материалы и методы. Было обследовано 110 человек. 1-ю группу составили 35 больных со злокачественными новообразованиями легких I—IV стадии заболевания в возрасте 32—75 лет (5 женщин и 30 мужчин). Опухоли легких были морфологически верифицированы (плоскоклеточный рак — у 16, железистый — у 9, мелкоклеточный — у 2, крупноклеточный — у 1, карциноид — у 2 больных). Во 2-ю группу вошел 31 больной с незлокачественными заболеваниями легких (НЗЛ) в возрасте 18—75 лет (6 женщин и 25 мужчин), из них 10 больных хроническим бронхитом, 5 хронической пневмонией, 4 острой пневмонией, 5 туберкулезом легких, 6 саркоидозом Бека и 1 больной с гамартомой легкого. Для установления нормальных значений активности ПЩФ было обследовано 44 практически здоровых человека в возрасте 24—45 лет (7 женщин и 37 мужчин), они составили 3-ю, контрольную, группу.

Активность ПЩФ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), подробно методика описана ранее [2, 3].

Активность ПЩФ исследовали во взятой натощак сыворотке крови здоровых лиц, 30 больных со злокачественными опухолями легких и 17 больных с НЗЛ, а также в бронхоальвеолярном смыве (БАС) 5 больных раком легкого и 14 больных с НЗЛ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ЭВМ «Искра-1256» методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены средние значения активности ПЩФ ($\bar{X}$) и величины стандартных отклонений (S). Как видно, средняя активность ПЩФ сыворотки крови в группе практически здоровых людей составила $0,089 \pm 0,032$ (0—0,14) Ед/л. По результатам обследования группы здоровых лиц верхний предел активности ПЩФ в сыворотке крови был принят нами равным $\bar{X} + 2S$ и составлял 0,15 Ед/л. Активность ПЩФ в этой группе не превышала верхнюю границу нормы ни в одном случае.

Из 30 больных с различными гистологическими вариантами злокачественных опухолей легких активность ПЩФ сыворотки крови выше верхней границы нормы выявлена у 10 (33 %) больных. Средняя активность ПЩФ составила $0,23 \pm 0,41$ (0—1,8) Ед/л. Разница средних значений активности ПЩФ у больных раком легкого (всех гистологических вариантов) и здоровых доноров статистически недостоверна ($p > 0,05$). В то же время анализ данных показал, что у больных с плоскоклеточным раком легкого средняя активность ПЩФ в сыворотке крови составила $0,37 \pm 0,48$ (0—1,8) Ед/л и была достоверно выше ($p > 0,05$), чем у здоровых доноров. У больных с этим гисто-

Активность ПЩФ в сыворотке крови больных с различной легочной патологией и практически здоровых людей

Группа обследованных	Число обследованных	Активность ПЩФ, Ед/л $\bar{X} \pm S$
Больные плоскоклеточным раком легкого	16	$0,37 \pm 0,48$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
Больные железистым раком легкого	9	$0,017 \pm 0,05$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Больные НЗЛ	17	$0,29 \pm 0,48$ $p > 0,05$
Здоровые лица	44	$0,089 \pm 0,032$

Примечание. p — достоверность различий в сравнении с группой здоровых лиц, p_1 — в сравнении с группой больных с НЗЛ, p_2 — между группами больных плоскоклеточным и железистым раком легкого.

логическим вариантом рака легкого уровень активности ПЩФ, превышающий 0,15 Ед/л, обнаружен у 56,2 % (9 из 16) больных.

Из 9 пациентов с железистым раком легкого у 8 активность ПЩФ была ниже верхней границы нормы и только у 1 больного была равна 0,15 Ед/л.

У 2 обследованных больных мелкоклеточным и у 1 крупноклеточным раком легкого активность ПЩФ была нулевой.

У 1 из 2 больных со злокачественным карциномой активность ПЩФ была выше (0,3 Ед/л) верхней границы нормы.

Разница средних значений активности ПЩФ у больных плоскоклеточным и железистым раком статистически достоверна ($p < 0,01$).

Анализ зависимости содержания ПЩФ в сыворотке крови больных раком легкого при наличии или отсутствии предшествующих хронических воспалительных заболеваний легких показал, что повышенная активность ПЩФ выявлена в 1 (14 %) из 7 случаев при отсутствии и в 9 (50 %) из 18 случаев при наличии фонового хронического воспаления легких.

Таким образом, полученные данные показывают, что повышение активности ПЩФ чаще обнаруживается у больных с предшествующей легочной патологией.

Мы не обнаружили зависимости активности ПЩФ сыворотки крови от стадии рака легкого и формы роста опухоли.

Сопоставление частоты случаев выявления ПЩФ с величиной общей активности щелочной фосфатазы у больных раком легкого показало, что как при нормальной, так и при повышенной активности фермента ПЩФ обнаруживается примерно с одинаковой частотой. По-видимому, синтез ПЩФ чаще всего не приводит к увеличению общей активности щелочной фосфатазы, которая повышается за счет других изоферментов.

Как видно, средние значения активности ПЩФ в сыворотке крови у больных с НЗЛ составили $0,29 \pm 0,48$ Ед/л и достоверно не отличались ($p > 0,05$) ни от значений, полученных в группе здоровых лиц, равно как и у больных плоскоклеточным раком легкого, но были достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных железистым раком легкого. В группе больных с НЗЛ повышенный уровень активности ПЩФ обнаружен лишь у 5 (24,9 %) из 17 больных, но они определили высокое среднее значение.

Чувствительность маркера для всех гистологических форм рака легкого равна 33 %, что согласуется с данными литературы [10]. Чувствительность ПЩФ для плоскоклеточного рака легкого значительно выше — 52,6 %, для железистого рака — 0 %. Специфичность маркера — 70,6 % (рассчитана на основании сравнения с группой НЗЛ).

Сопоставляя полученные нами результаты с литературными данными, следует отметить, что в работе [7] и других исследователей сообщается о повышении частоты случаев выявления ПЩФ и величины ее активности у курящих и в связи с этим о необходимости учитывать этот фактор при анализе полученных данных.

Из 17 обследованных больных с НЗЛ 12 являются злостными курильщиками (стаж курения 10—50 лет). У 7 из 12 курящих больных активность

ПЩФ в сыворотке крови была повышенной, у 4 из 5 некурящих больных с НЗЛ активность ПЩФ была ниже верхней границы нормы. В нашем наблюдении наибольшая активность ПЩФ в сыворотке крови ($0,4 \pm 1,5$ Ед/л) наблюдалась у злостных курильщиков с длительностью хронического легочного заболевания более 10 лет.

Считается, что такие больные уже по анамнестическим данным входят в группу повышенного риска развития рака легкого, за которыми следует установить динамическое наблюдение. Интересно, на наш взгляд, будет в дальнейшем проследить судьбу этих больных на предмет возможного выявления рака легкого и попытаться определить в этой связи роль ПЩФ как дополнительного критерия в возможном формировании групп повышенного риска развития рака легкого.

В доступной нам литературе мы не нашли работ, посвященных определению активности ПЩФ в БАС у больных с опухолевой и неопухолевой патологией легких. Нами проведена первая серия исследований в этом плане. Показано, что средняя активность ПЩФ в БАС у больных раком легкого составила $0,09 \pm 0,004$ Ед/л, у больных с НЗЛ — $0,1 \pm 0,4$ Ед/л; разница статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Результаты проведенного нами исследования позволяют считать, что изучение ПЩФ, как и других вариантов эктопических и эмбриональных белков в качестве опухолевого маркера у больных раком легкого, представляет несомненный интерес в практическом и теоретическом отношении.

Отмечено увеличение активности ПЩФ выше верхней границы нормы у 52,6 % больных плоскоклеточным раком легкого в отличие от железистого и мелкоклеточного рака.

Полученные данные по определению активности ПЩФ в сыворотке крови у больных раком легкого позволяют предположить, что изучаемый маркер в комплексе с другими опухолевыми маркерами — нейронспецифической энолазой, антигеном плоскоклеточного рака — можно будет использовать в качестве дополнительного критерия при трудностях морфологической верификации диагноза рака легкого, для дифференцировки плоскоклеточного рака от других гистологических вариантов рака легкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бассалык Л. С., Любимова Н. В., Пашинцева Л. П. // Медицина и здравоохранение. Серия: Онкология: Обзорная информация. — М., 1989. — № 1. — С. 1—76.
2. Пашинцева Л. П. // Методы клинической биохимии. — М., 1982. — С. 12—22.
3. Пашинцева Л. П., Гудима С. О., Козырева Е. А. и др. // Вopr. мед. химии. — 1989. — № 3. — С. 68—71.
4. De Broe M. E., Nouwen E. J., Pollet D. E. et al. // *Advanc. clin. Enzymol.* — 1986. — Vol. 3. — P. 39—52.
5. Fishman W. H., Inglis N. R., Stolbach L. L., Krant M. J. // *Cancer Res.* — 1968. — Vol. 28. — P. 150—154.
6. Fishman W. H. // *Cancer Bull.* — 1980. — Vol. 32. — P. 45—47.
7. Maslow W. C., Muensch H. A., Azama F., Scheider S. // *Clin. Chem.* — 1978. — Vol. 29. — P. 201—215.
8. Nouwen E. J., Pollet D. E., Eerdeken M. W. et al. // *Cancer Res.* — 1985. — Vol. 45. — P. 892—902.
9. Pollet D. E., Nouwen E. J., Schelstraete J. B. et al. // *Clin. Chem.* — 1985. — Vol. 31. — P. 41—45.
10. Van de Voorde A., De Groote G., De Waale P. et al. // *Europ. J. Cancer Clin. Oncol.* — 1985. — Vol. 21. — P. 65—71.

Поступила 16.07.90