

А.А. Ильин, С.И. Даурбекова, В.О. Закрой, Т.М. Богданова
**ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА В ПАТОЛОГИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА.
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

ФГАОУ ВО Саратовский Государственный Медицинский Университет имени В.И.Разумовского
Минздрава России, г. Саратов

Контактное лицо: Ильин Алексей Анатольевич: iljin2006@yandex.ru

Резюме

Щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP) является важным биохимическим ферментом, участвующим во многих физиологических и патологических процессах, протекающих в организме (эмбриогенез, остеогенез, пищеварение, холестаза, онкогенез, и др.) Знание о роли этого фермента в онтогенезе человека позволяет судить о нормальном или патологическом развитии организма.

Актуальность проблемы: в настоящее время врачи не в полном объеме знают о функциях щелочной фосфатазы и ее роли в организме человека.

Цель обзора: обобщение научного литературного материала о ферменте и предоставление практическому врачу.

Методы исследования: научная литература (интернет - ресурсы, научные журналы, <https://elibrary.ru/>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://medcentr-diana-spb.ru/analizyi/shhelochnaja-fosfataza-v-krovi-norma-i-prichiny-otklonenija-ot-normy/>, <https://helix.ru/kb/item/06-045>, <https://www.genokarta.ru/disease/Gipofosfataziya/>, <https://tochno.st/problems/oncology>, <https://www.rbc.ru/society/05/04/2023/642d75a19a7947da69224720>., <https://spbgorritual.ru/meditsina-patanatomiya/statistika-smernosti-ot-tsirroza-pecheni/>), 10 отечественных и 4 зарубежных источников. В ходе работы применен аналитический метод

Ключевые слова: щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP), онкомаркер, остеогенез, гипофосфатазия, холестаза

Для цитирования: Ильин А.А., Даурбекова С.И., Закрой В.О., Богданова Т.М. Щелочная фосфатаза в патологии организма человека. Обзор литературы. Помощь практическому врачу // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2024. №2. С. 16–22. DOI: 10.33266/2782-6430-2024-2-16-22

А.А. Ilyin, S.I. Daurbekova, V.O. Zakroj, T.M. Bogdanova
**Alkaline Phosphatase in the Pathology of the Human Body. Literature Review.
Assistance to a Practical Doctor**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University
named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Contact person: Ilyin Aleksey Anatolievich: iljin2006@yandex.ru

Abstract

Alkaline phosphatase (ALP) is an important biochemical enzyme involved in many physiological and pathological processes occurring in the body (embryogenesis, osteogenesis, digestion, cholestasis, oncogenesis, etc.) Knowledge of the role of this enzyme in human ontogenesis allows us to judge the normal or pathological development of the body.

Doctors are not fully aware of this enzyme and its role.

The purpose of the article is to summarize the scientific literature on the enzyme and provide it to the practitioner.

Research methods: scientific literature (online resources, scientific journals).

In the course of the work, an analytical method was applied

Keywords: alkaline phosphatase (ALP), cancer marker, osteogenesis, hypophosphatasia, cholestasis

For citation: Ilyin A.A., Daurbekova S.I., Zakroj V.O., Bogdanova T.M. Alkaline Phosphatase in the Pathology of the Human Body. Literature Review. Assistance to a Practical Doctor. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2024.2:16-22. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2024-2-16-22

Щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP) - важный фермент человеческого организма, который встречается практически во всех тканях и играет ключевую роль в обмене веществ – в первую очередь, в фосфорно-кальциевом обмене. Является мембранным ферментом, относящийся к группе гидролаз.

По своему строению является гликопротеином, молекулярная масса которого отличается в зависимости от места локализации фермента. В составе имеет металл – цинк (Zn), поэтому представляет собой металлофермент. Без ионов цинка щелочная фосфатаза теряет свою активность, но восстанавливает ее после добавления металла. Также активность возрастает в присутствии ионов магния, поэтому для оптимального баланса щелочной фосфатазы требуется цинк и магний. Наибольшую активность проявляет при pH среды в диапазоне от 8,6 до 10,1.

В организме человека биосинтез фермента кодируют четыре гена. Три, из которых кодируют по одному изоферменту ЩФ, специфичному для тонкого кишечника (IAP), плаценты (PLAP) и зародышевых клеток (GCAP). Последняя локализована в тонкой кишке плода примерно до 30 недель беременности. Четвертый

ген (ALPL (OMIM 171760)), кодирует изофермент тканеспецифической ЩФ (TNSALP), участвующий в отщеплении фосфатной группы от молекул неорганического пирофосфата и пиридоксаль-5-фосфата. Также этот фермент регулирует поступление витамина В6 в головной мозг, где тот участвует в синтезе нейротрансмиттеров. Ген расположен на коротком плече хромосомы 1 (1p36.1—p.34) и состоит из 12 экзонов, один из которых является нетранслируемым, и насчитывает 50 тыс. нуклеотидов.

Щелочная фосфатаза присутствует во всех тканях организма человека. Основным местом ее нахождения в клетках является клеточная мембрана. Точная метаболическая функция ALP в организме еще недостаточно изучена, однако известно, что этот фермент принимает участие в кальцификации костей, транспорте липидов в кишечнике [1]. Наиболее важные диагностические изоферменты ALP: кишечная (место нахождения, соответственно, кишечник), неспецифическая (активность высока в тканях печени, костей и почек), плацентарная. ЩФ вырабатывается в относительно равной пропорции печенью и костями. В костной ткани щелочная фосфатаза синтезируется в остеобластах, а в печени — в печеночных клетках — гепатоцитах. В сыворотке крови у взрослых людей энзим находится в трех белковых фракциях [1]. Определение содержания щелочной фосфатазы может производиться в различных биологических жидкостях: крови, слюне, цереброспинальной жидкости. У 25% здоровых людей щелочная фосфатаза в сыворотке крови присутствует кишечная форма ЩФ, составляющая около 10% от общей активности щелочной фосфатазы в образцах, взятых натощак [1].

Щелочная фосфатаза представлена в организме 11 изоферментами. Для определения причины повышенной щелочной фосфатазы необходимо также определить ее изоферменты, специфичные для определенных тканей:

- $\alpha 2$ – фракция печени;
- $\beta 1$ – фракция кости;
- $\beta 2$ – фракция кишечника [1].

Фермент вырабатывается верхним слоем слизистой оболочки кишечника, но только вторично участвует в пищеварительных процессах: регуляции секреции бикарбонатов и поддержания рН в двенадцатиперстной кишке, в регуляции микробной флоры и её транслокации через кишечный барьер, во всасывании длинноцепочечных желчных кислот [1].

Фермент участвует в фосфорно-кальциевом обмене организма. Костный изофермент участвует в минерализации скелета за счёт гидролиза с образованием двух неорганических фосфатов, которые затем включаются в структуру гидроксиапатита вместе с кальцием. Также в процессе гидролиза уменьшается количество пирофосфата, одного из основных ингибиторов процесса минерализации, что вносит дополнительный вклад в поддержание костной структуры.

В тканях ЩФ участвует в защите целостности клеточных мембран от воспалительных агентов

Является маркером онкологических заболеваний. Также существуют врожденные заболевания, связанные с дефектом фермента.

При наступлении зрелого и солидного возраста женщин уровень ферментов снова повышается и должен быть (ед / л) [1]:

Таблица 1
Уровень щелочной фосфатазы в норме
The level of alkaline phosphatase is normal

Возраст, пол		Референсные значения
< 15 дней		83 – 248 Ед/л
15 дней – 1 год		122 – 469 Ед/л
1–10 лет		142 – 335 Ед/л
10–13 лет		129 – 417 Ед/л
13–15 лет	женский	57 – 254 Ед/л
	мужской	116 – 468 Ед/л
15–17 лет	женский	50 – 117 Ед/л
	мужской	82 – 331 Ед/л
17–19 лет	женский	45 – 87 Ед/л
	мужской	55 – 149 Ед/л
	мужской	40 – 130 Ед/л

Таблица 2
Норма для женщин
The norm for women

Возраст женщины	Норма фосфатазы
20–30 лет	85–105 ед / л
30–45 лет	95 — 115 ед / л
45–55 лет	100 — 125 ед / л
55–70 лет	130 — 145 ед / л
старше 70 лет	165 — 190 ед / л

Таблица 3
Норма для мужчин
The norm for men

Возраст мужчины	Норма фосфатазы
20 – 30 лет	100–115 ед / л
30 – 45 лет	135 — 145 ед / л
45 – 55 лет	135 — 150 ед / л
55 – 70 лет	135 — 160 ед / л
старше 70 лет	145 — 190 ед / л

У взрослых значения количества щелочной фосфатазы незначительно различаются в зависимости от пола, для мужчин норма на 20-25 ед / л выше, чем для женщин того же возраста [1]:

Врожденная патология - мутация в гене ALPL – гипофосфатазия.

Это редкое наследственное метаболическое заболевание, характеризующееся снижением активности щелочной фосфатазы. Тяжесть заболевания может варьировать от легкого течения с незначительным поражением костей и зубов до тяжелого — с поражением нервной системы, легких, почек [3].

Гипофосфатазия впервые была описана Дж. Ратбуном в 1948 г. Врач наблюдал с 3-недельного возраста ребенка с переломами костей, отставанием в росте, приступами судорог. В крови пациента был повышен уровень кальция и фосфора, а уровень щелочной фосфатазы — понижен. Активность ЩФ в костях при аутопсии была резко снижена. Поэтому было сделано предположение о связи гипофосфатазии с уровнем ЩФ [3].

В 1988 г. Была установлена связь заболевания с мутациями в гене ALPL. Описано более 280 мутаций гена ALPL, большинство из которых составляют миссенс-мутации (до 80%), реже небольшие делеции гена (10,5%), нарушения сплайсинга (6%) и нонсенс-мутации (4%). Наиболее тяжелые формы наследуются аутосомно-рецессивным путем, при более легких формах может иметь место и доминантный тип наследования.

Общемировая частота встречаемости гипофосфатазии оценивается в 1 случай на 100 000 – 300 000 человек. В России частота встречаемости оценивается в 1 случай на 100 000 человек [4].

Выделяют 4 формы гипофосфатазии: перинатальную (внутриутробная и при рождении), инфантильную (до 6 месяцев), детскую (6 мес. – 18 лет) и взрослую (с 18 лет). Отдельно выделяют одонтогипофосфатазию — форму заболевания, при которой единственным симптомом является выпадение зубов с сохранным корнем.

Перинатальная и инфантильная формы наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Тогда как детская и взрослая формы заболевания, а также одонтогипофосфатазия могут быть унаследованы как аутосомно-рецессивным, так и аутосомно-доминантным путем [4].

У новорожденных с перинатальной и инфантильной формой отмечается респираторный дистресс-синдром, остеомалация (размягчение костей) и тяжелые деформации костей, судороги. Возможны внутриутробные переломы, внутричерепные кровоизлияния, нефрокальциноз. Дети отстают от сверстников в росте и моторном развитии [3].

При детской форме характерны деформации и укорочение нижних конечностей, скованность в суставах и «утиная походка», частые переломы. Наблюдается преждевременное выпадение молочных и постоянных зубов с сохранением корней.

Взрослая форма проявляется частыми, плохо заживающими переломами, а также псевдопереломами костей, преимущественно ног. Нередко раз-

виваются артропатии, что приводит к хроническому болевому синдрому.

Лабораторная диагностика заболевания включает исследования крови, направленные на определение концентрации щелочной фосфатазы, а также ее субстратов: неорганического пирофосфата (НПФ) и пиридоксаль-5-фосфата (ПЛФ) — уровень ЩФ у пациентов с гипофосфатазией снижен, а НПФ и ПЛФ — повышен.

Инструментальная диагностика помогает оценить изменения костной ткани. При рентгенографии выявляются рахитические изменения грудной клетки, метафизарная дисплазия костей, псевдотрещины. Пренатальная УЗИ-диагностика выявляет снижение минерализации, укорочение и искривление костей, малый объем грудной полости. После рождения ребенка требуется дообследование [3].

Окончательно подтвердить диагноз позволяет выявление мутаций в гене ALPL. Молекулярная диагностика необходима, если биохимические изменения не дают возможности однозначно установить диагноз.

В России обследования на гипофосфатазию не входят в программу обязательного неонатального скрининга. Семьям с больными детьми при планировании новой беременности рекомендуется консультирование у врача-генетика.

Для лечения применяется ферментозаместительная терапия. В 2015 г. ВОЗ одобрила препарат асфотаза альфа для ферментозаместительной терапии заболевания [3].

Прогноз напрямую зависит от формы заболевания. При перинатальной и инфантильной, а также детской форме без проведения ферментозаместительной терапии прогноз неблагоприятный. Для взрослой формы и одонтогипофосфатазии прогноз в целом благоприятный.

Приобретенные заболевания, сопровождающиеся повышением активности щелочной фосфатазы.

1. Поражение печени и желчевыводящих путей [1]. Механическая желтуха, связанная с непроходимостью желчевыводящих протоков.

Камни желчных протоков, рубцы желчных протоков после хирургических вмешательств [2].

Опухоли желчных протоков.

Рак головки поджелудочной железы, рак желудка при механическом сдавливании общего желчного протока, через который желчь попадает в 12-перстную кишку [2].

Рак печени, метастазы опухолей других органов в печень.

Цирроз печени – патологический процесс, в ходе которого происходит замещение нормальной печеночной ткани рубцовой, что угнетает все функции печени.

Гепатит любого происхождения (обычно ЩФ из-за него становится в 3 раза больше нормы) [2].

Инфекционный мононуклеоз – острая вирусная инфекция, проявляющаяся повышением температуры, воспалением зева и увеличением лимфоузлов. При этом в патологический процесс часто вовлекается печень.

Первичный билиарный цирроз и первичный склерозирующий холангит – это редкие заболевания, которые встречаются у взрослых людей и связаны с аутоиммунным повреждением желчных ходов. Сопровождаются крайне высокой активностью щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы [2].

2. Поражение костей.

Особенно высокая активность ЩФ (15-20 норм) отмечается при болезни Педжета. Это заболевание, которое сопровождается патологическим ростом костей и повреждением их структуры в определенных местах [2].

Остеосаркома.

Метастазы других опухолей в кости [2].

Остеомалация – размягчение костей, вызванное недостатком кальция [1].

3. Другие причины.

Гиперпаратиреоз – гормональное заболевание, связанное с избыточным образованием паратгормона околощитовидными железами, что приводит к вымыванию кальция из костей [2].

Инфаркт миокарда.

Язвенный колит, перфорация кишечника (так как щелочная фосфатаза содержится в том числе и в клетках кишечника) [2].

У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом при острых отравлениях алкоголем [1].

Приобретенные заболевания, сопровождающиеся понижением активности щелочной фосфатазы

Тяжелая анемия.

Массивные переливания крови.

Гипотиреоз – состояние, при котором снижена функция щитовидной железы [2].

Недостаток магния и цинка.

Гипофосфатазия – редкое врожденное заболевание, приводящее к размягчению костей [2].

Биохимический анализ крови А_{лп} позволяет выявить снижение активности щелочной фосфатазы в крови при гипопаратиреозидизме, ахондроплазии [2].

При адинамии, диализе и ожирении.

ЩФ меняет свой уровень и активность, также при следующих состояниях:

Временное повышение активности ЩФ отмечается после переломов.

Аспирин, парацетамол, аллопуринол, антибиотики и ряд других лекарств способны повышать активность щелочной фосфатазы [2].

Активность щелочной фосфатазы может быть завышенной, если кровь после взятия охлаждалась [2].

Прием женщинами противозачаточных препаратов, содержащие эстрогены и прогестерон, за счет развития на фоне данных контрацептивов - холестаической желтухи. Однако, наблюдается и снижение уровня ЩФ на фоне приема оральных контрацептивов.

Активность щелочной фосфатазы иногда повышается и у здоровых лиц, это не обязательно свидетельствует о какой-либо патологии. У детей и юношей активность ЩФ выше, чем у взрослых, так у них происходит рост костей [2].

Увеличение уровня АЛР у беременных, начиная со второго триместра, за счет плацентарной ще-

лочной фосфатазы, у растущих детей за счет костной ЩФ, усиленный рост скелета. У беременных очень высокая активность ЩФ (АЛР) наблюдается при эклампсии, которая возникает вследствие повреждения плаценты, снижение активности АЛР характерно для недостаточного развития плаценты. Выраженное снижение щелочной фосфатазы у беременных – признак недостаточности плаценты [2]

Значительное увеличение активности щелочной фосфатазы в крови наблюдается при **холестазае**. Холестаз представляет собой нарушение синтеза, секреции и оттока желчи. Клинические признаки холестаза – слабость, кожный зуд и в ряде случаев желтуха. При бессимптомном течении холестаза ранние биохимические маркеры – повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТ), в дальнейшем присоединяется повышение уровня конъюгированного билирубина. Следует отметить, что изолированное повышение γ -ГТ может быть результатом индукции фермента в ответ на прием алкоголя или лекарственного препарата [8].

Изолированное повышение уровня ЩФ может быть обнаружено при прогрессирующем внутрипеченочном семейном холестазае 1 и 2 типа, нарушениях синтеза желчных кислот. Диагностическим уровнем повышения маркеров холестаза принято считать повышение ЩФ в 1,5 от верхней границы нормы (ВГН) и повышение γ -ГТ в 3 раза от ВГН. При заболеваниях печени, сопровождающихся явлениями холестаза (внепеченочная обтурационная желтуха) наблюдается 5-10 кратное увеличение уровня активности АЛР.

Активность ЩФ в противоположность аминотрансферазам остается нормальной или незначительно увеличивается при **вирусном гепатите**. Вирусный гепатит является серьезным заболеванием, которое приводит к большому числу смертельных исходов, которые увеличиваются с каждым годом, при этом большинство инфицированных людей не знают о своем состоянии. Несмотря на то, что многие меры инфекционного контроля были приняты с расчетом на сокращение распространения вируса, до полной ликвидации или значительного сокращения заболеваемости еще далеко [15]. В 2023 году резко выросла заболеваемость острыми гепатитами (+45%). Особенно — гепатитом А, которым за месяц заболели около 300 человек (рост в полтора раза) и гепатитом С — плюс 42%, около 100 человек [12]. В настоящее время широко признано, что 85% или более лиц с острой инфекцией, вызванной вирусом гепатита С (HCV), переходят в хронический гепатит, а хронический гепатит С является известным фактором риска цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [17]. В регионах с высокой эндемичностью, таких как республики Центральной Азии, Юго-Восточная Азия, Африка к югу от Сахары и бассейн Амазонки, частота носительства HBV превышает 8% [19]

Отсутствие выраженной тенденции к снижению смертности от парентеральных вирусных гепатитов

требует повышенного внимания к изучению причин и факторов, влияющих на смертность пациентов с вирусными гепатитами, особенно – передающимися парентеральным и половым путём: гепатитами В и С [18]. Заболеваемость городского населения превышает аналогичный показатель для сельских жителей [13]. Максимальные значения смертности от вирусных гепатитов приходятся на трудоспособный возраст, что обеспечивает наличие потерь трудового потенциала [16].

Щелочная фосфатаза в крови, а точнее увеличение ее активности выявлено у 1/3 желтушных больных с циррозом печени. Статистика смертности от цирроза печени в мире не ведётся ежегодно. Но, согласно последним данным, за год от заболевания умирает свыше 1 320 000 человек [20].

Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости являются: молочная железа (12,1%), кожа (кроме меланомы) (11,8%), трахея, бронхи, легкое (9,7%), ободочная кишка (7,1%), предстательная железа (6,9%), желудок (5,5%), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (5,1%), лимфатическая и кровеносная ткань (4,6%), тело матки (4,4%), почка (3,8%), поджелудочная железа (3,3%), мочевого пузыря (2,7%), шейка матки (2,6%), яичник (2,3%) [10]. В сравнении со злокачественными новообразованиями других локализаций в период с 2014 по 2019 год наблюдается сопоставимый рост основных показателей заболеваемости раком поджелудочной железы [14]. В 2021 году от злокачественных новообразований умерло 278 992 человека [11].

Анализ крови ЩФ помогает также выявить повышение показателя при первичных заболеваниях костей, таких как остеопороз, недостаточный остеогенез, недостаточность витамина D, остеопороз, метастатическое поражение скелета при опухолях различных локализаций и морфологической структуры, а также при первичном опухолевом поражении костной ткани.

По данным М.В. Пашкова, чувствительность КФЩФ как маркера костеобразования при метастазах в костях рака молочной железы составила 78,9%, а рака предстательной железы — 84,4%. Кроме того, автором отмечено повышение уровня КФЩФ в плазме крови за 5—18 мес. до клинического выявления множественных костных метастазов вышеописанных форм опухолей, что также подтверждает высокую диагностическую чувствительность метода. Ряд авторов считают необходимым исследование возможности применения данного маркера при комплексной оценке адекватности проводимой антирезорбтивной терапии при метастатическом поражении костей. Так, по данным Р. Magnusson и соавт., у больных раком предстательной железы с метастазами в костях отмечено увеличение сывороточной концентрации КФЩФ после начала проведения антирезорбтивной терапии, что, по мнению авторов, связано с усилением репаративных процессов в очаге поражения кости опухолью [9].

В литературе освещен опыт применения общей фракции ЩФ в качестве маркера для диагностики и

мониторинга эффективности лечения больных с остеосаркомой. Диагностическая значимость общей фракции ЩФ при первичной диагностике больных с остеосаркомой составляет, по данным разных авторов, от 46% до 90%. Кроме того, по данным ряда исследователей, целесообразно использовать уровень общей ЩФ в качестве одного из факторов прогноза [9]. Так, 10-летняя выживаемость больных с локализованной формой остеосаркомы зависела от уровня общей ЩФ после системного лечения: при уровне маркера, более чем в 2 раза превышающего нормальные значения, она составила 25%, менее чем в 2 раза — 39%, а при показателе в пределах референтных значений — 68% [9]. Авторами отмечена корреляция низкой степени опухолевого патоморфоза после проведенного лекарственного лечения у больных с высокой концентрацией ЩФ в сыворотке крови перед началом терапии. Итальянские исследователи из Istituto Ortopedico Rizzoli (Болонья) показали, что общая безрецидивная выживаемость у пациентов с исходно нормальными показателями общей ЩФ перед началом лечения составила 67%, во время как у больных с исходно повышенной концентрацией — лишь 54%. Пятилетняя выживаемость в этих группах пациентов составила 59% при повышенной концентрации маркера и 76% — при нормальной. Сроки выявления прогрессирования болезни после окончания лечения у больных с исходно повышенной ЩФ также были короче [9].

Тем не менее специфичность и чувствительность общей ЩФ как маркера для уточняющей диагностики и прогноза течения заболевания у больных с остеосаркомой оказались далекими от идеальных. Были отмечены существенные колебания уровня общей ЩФ, напрямую не связанные с течением опухолевого процесса, что не позволяло осуществлять мониторинг у каждого конкретного больного. По мнению ряда авторов, апробация КФЩФ в качестве маркера активности остеобластов и процесса остеосинтеза при патологических состояниях костной ткани является более оправданной, нежели общей фракции этого энзима. Теоретическим подкреплением этого является тот факт, что клеточная культура остеосаркомы способна продуцировать КФЩФ *in vitro* [9].

Учитывая вышеизложенное, изучение возможности использования КФЩФ и TRAP-5b (железосодержащий гликопротеин – фермент, секретируемый остеокластами и участвующий в норме в остеоллизисе) в качестве серологических маркеров у больных с первичным опухолевым поражением костной ткани является теоретически обоснованным. В этом плане определенный интерес представляет работа В.А. Державина [9]. Автор показал, что с целью уточняющей лабораторной диагностики у пациентов с первичными местно-распространенными и диссеминированными опухолями костей целесообразно исследовать два маркера — TRAP-5b и КФЩФ, диагностическая чувствительность которых составляет $57,1 \pm 5$ и $54,4 \pm 6\%$ соответственно, а если они используются в комплексе — $71,2 \pm 5,3\%$. Общая специфичность TRAP-5b составила $75 \pm 3\%$,

а КФЩФ — $72 \pm 6\%$. Установлено, что при первичных злокачественных и гигантоклеточных опухолях костей сывороточная концентрация TRAP-5b и КФЩФ определяется клинической стадией заболевания и общим объемом опухолевой массы [9]. Исходные показатели TRAP-5b и КФЩФ на старте лечения могут быть использованы в качестве независимых критериев прогноза эффективности планируемой химиотерапии: чем они выше, тем выше вероятность химиорезистентности опухоли. На этапе неoadъювантного системного лечения традиционно используемую диагностическую линию мониторинга целесообразно дополнить определением сывороточной концентрации TRAP-5b [9]. Показано, что динамика уровня TRAP-5b в процессе полихимиотерапии отражает ее эффективность только в отношении опухолевых очагов, локализованных в костной ткани. При проведении TRAP-5b-мониторинга пациентов с первичными местно-распространенными злокачественными опухолями костей в ремиссии после хирургического лечения с целью доклинического выявления прогрессирования заболевания необходимо учитывать продолжительный (около года) период стабилизации маркеров после операции [9].

Активность ЩФ также может повышаться при заболеваниях сопровождающимся костной системой: множественной миеломе, акромегалии, гипертиреозе, гипертиреозе, эктопическом окостенении, саркоидозе, туберкулезе костей, а также при заживлении переломов.

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее распространенным новообразованием почек, составляя 75–90% разных злокачественных опухолей. Одним из его свойств является способность метастазировать в любой орган и ткани. На момент постановки диагноза до 30% пациентов имеют отдаленные метастазы [6]. Метастазирование рака почки (РП) при отсутствии первичного очага является актуальной проблемой клинической онкологии. В литературе этому вопросу посвящены ограниченные сообщения в виде описания единичных случаев [5]. При исследовании ЩФ было отмечено, что уровень фермента повышается. Ее по-

вышение предполагает неблагоприятный прогноз, а дополнительные паранеопластические синдромы еще больше его ухудшают. Рецидивирующее или стойкое повышение сывороточной щелочной фосфатазы после радикальной нефрэктомии предполагает отдаленное метастазирование или остаточную опухоль. Однако возвращение сывороточной щелочной фосфатазы к норме не гарантирует излечения заболевания. Выявление повышения паранеопластической сывороточной щелочной фосфатазы имеет важное значение для прогнозирования исхода и послеоперационного наблюдения за пациентами с почечно-клеточным раком [5].

Общая и плацентарная щелочная фосфатаза у больных с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями легких.

Д.Е. Pollet и соавт. обнаружили повышение ПЩФ в крови и ткани рака легкого в 96 % случаев, наиболее повышения уровня ЩФ наблюдалось при плоскоклеточной форме [7]. Еще одним основным критерием рака легкого являются – нейронспецифическая энлаза, антиген плоскоклеточного.

Показано, что в среднем увеличении 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 опухолей как отдельно, так и в совокупности с другими маркерами рака [7].

Заключение

Исходя из анализа научной литературы - щелочная фосфатаза является показателем многих процессов в организме человека. Знание изменений этого фермента позволяет судить о характере закономерных и патологических процессов и способствует правильной трактовке диагностики. Представляет несомненный интерес в теоретическом и практическом отношении

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Copyright. URL: <https://medcentr-diana-spb.ru/analizyi/shhelochnaja-fosfataza-v-krovi-norma-i-prichiny-otklonenija-ot-normy/> (Дата обращения: 6.10.2021).
2. Helix. URL: <https://helix.ru/kb/item/06-045> (Дата обращения: 25.12.2023).
3. Масленников Д.Н. Гипофосфатазия // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. Электронный ресурс: <https://www.genokarta.ru/disease/Gipofosfataziya/> (Дата обращения: 15.01.2024).
4. Морне Э. Гипофосфатазия // Лучшие практики и исследования в клинической ревматологии. 2008. Т. 22, № 1. С. 113-127.
5. Chang L.S., Chang E.H., Chen M.C., Chzhuan Ja.Ch. Paraneoplastic Elevation of Serum Alkaline Phosphatase in Renal Cell Carcinoma: Incidence and Impact on Prognosis // THE JOURNAL OF UROLOGY. 1997. V.158, No. 5. P. 1684-1687.
6. Огнерубов Н.А., Антипова Т.С., Гумарева Г.Е. Метастатический почечно-клеточный рак без выявления первичного очага. Клиническое наблюдение // Современная онкология. 2020. Т. 22, № 3. С. 149-153.
7. Пашинцева Л.П., Козырева Е.А., Хайленко В.А., Давыдов М.И., Комов Д.В. Плацентарная щелочная фосфатаза у больных с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями легких // Вестник Всесоюзного Онкологического Научного Центра Академии Медицинских Наук СССР. 1991. Т. 2, № 2. С. 35-36.
8. Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Маевская М.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25, № 2. С. 41-57.
9. Синев Е.Н., Чичеватов Д.А. Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи при местно-распространенном раке легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2012. Т. 1, № 2. С. 12-17.
10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году. М., 2022. С. 252.
11. Tochno.st. URL: <https://tochno.st/problems/oncology>. (Дата обращения 08.01.2024).
12. RBC.RU. URL: <https://www.rbc.ru/society/05/04/2023/642d75a19a7947da69224720>. (Дата обращения 05.01.2024).

13. Михайлова Ю.В., Громов А.В., Аверьянова Е.Л., Стерликов С.А. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами населения российской федерации в 2015–2021 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 4.
14. Моисеенко В.Е., Павловский А.В., Гранов Д.А., Карданова И.Г., Кочорова Л.В. и др. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями поджелудочной железы в Российской Федерации: ретроспективное когортное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28 № 3. С. 97-111. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-3-97-111.
15. Meryem J., Bosma R., Haruno R., The A.L., Shafquat R. Update on Global Epidemiology of Viral Hepatitis and Preventive Strategies // World Journal of Clinical Cases. 2018. V. 6, No. 13. P. 589-599.
16. Михайлова Ю.В., Стерликов С.А., Громов А.В. Смертность от вирусных гепатитов в Российской Федерации (аналитический обзор) // Современные проблемы здравоохранения и медицин-ской статистики. 2022. № 1. С. 414-437.
17. Seeff L.B. Natural history of hepatitis C. // Am J Med. 1999/ No. 107. P. 10–15.
18. Стерликов С.А., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Громов А.В., Кудрин В.Г., и др. Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванные ВИЧ, туберкулезом и парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации и за рубежом. его динамика в 2015-2020 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 3. С. 40-65.
19. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of Worldwide Prevalence of Chronic Hepatitis B Virus Infection: a Systematic Review of Data Published between 1965 and 2013 // Lancet. 2015. No. 386. P. 1546–1555.
20. Электронный ресурс: <https://spbgorritual.ru/meditsina-patanatomiya/statistika-smertnosti-ot-tsirozha-pecheni/> (Дата обращения: 07.01.2024).

REFERENCES

1. URL: <https://medcentr-diana-spb.ru/analizyi/shhelochnaja-fosfataza-v-krovi-norma-i-prichiny-otklonenija-ot-normy/> (Date of Access: 6.10.2021).
2. URL: <https://helix.ru/kb/item/06-045> (Date of Access: 25.12.2023).
3. URL: <https://www.genokarta.ru/disease/Gipofosfataziya/> (Date of Access: 15.01.2024). (In Russ.).
4. Mome E. Hypophosphatasia. Best Practices and Research in Clinical Rheumatology. 2008;22;1:113-127.
5. Chang L.S., Chang E.H., Chen M.C., Chzhuan Ja.Ch. Paraneoplastic Elevation of Serum Alkaline Phosphatase in Renal Cell Carcinoma: Incidence and Impact on Prognosis // THE JOURNAL OF UROLOGY. 1997;158;5:1684-1687.
6. Ognerubov N.A., Antipova T.S., Gumareva G.E. Metastatic Renal Cell Carcinoma Without an identified primary Focus. Clinical Observation. Sovremennaya Onkologiya = Journal of Modern Oncology. 2020;22;3:149-153 (In Russ.).
7. Pashintseva L.P., Kozyreva E.A., Haylenko V.A., Davydov M.I., Komov D.V. Placental Alkaline Phosphatase in Patients with Tumor and Non-Tumor Lung Diseases. Vestnik Vsesoyuznogo Onkologicheskogo Nauchnogo Centra Akademii Medicinskih Nauk SSSR. 1991;2;2:35-36 (In Russ.).
8. Ivashkin V.T., Shirokova E.N., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Shifrin O.S., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society on Study of the Liver on Diagnostics and Treatment of Cholestasis. Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2015;25;2:41-57 (In Russ.).
9. Sinev E.N., Chichevatov D.A. Pneumonectomy with Circular Resection of the Tracheal Bifurcation for Locally Advanced Lung Cancer. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology. 2012;1;2:12–17 (In Russ.).
10. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shahzadova A.O. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu = Malignant neoplasms in Russia in 2021. Moscow Publ., 2022. P. 252 (In Russ.).
11. URL: <https://tochno.st/problems/oncology>. (Date of Access: 08.01.2024).
12. URL: <https://www.rbc.ru/society/05/04/2023/642d75a19a7947da69224720>. (Date of Access: 05.01.2024).
13. Михайлова Ю.В., Громов А.В., Аверьянова Е.Л., Стерликов С.А. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами населения российской федерации в 2015–2021 гг. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2022; (4). (In Russ.).
15. Moiseyenko V.E., Pavlovskiy A.V., Granov D.A., Kardanova I.G., Kochorova L.V., et al. Incidence of Pancreatic Malignancies in the Russian Federation: a Retrospective Cohort Trial. Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin. 2021;28;3:97-111. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-3-97-111. (In Russ.).
15. Meryem J., Bosma R., Haruno R., The A.L., Shafquat R. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. World Journal of Clinical Cases 2018; 6(13): 589:599.
16. Mikhaylova Yu.V., Sterlikov S.A., Gromov A.V. Mortality from Viral Hepatitis in the Russian Federation (Analytical Review). Sovremennyye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki = Current Problems of Health Care and Medical Statistics. 2022;1:414-437 (In Russ.).
17. Seeff L.B. Natural history of hepatitis C. Am J Med. 1999;107:10–15.
18. Sterlikov S.A., Mikhaylova Yu.V., Golubev N.A., Gromov A.V., Kudrin V.G., et al. Mortality from Major Infectious and Parasitic Diseases: Diseases Caused by HIV, Tuberculosis and Parenteral Viral Hepatitis in the Russian Federation and Abroad. Its Dynamics in 2015-2020. Sovremennyye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki = Current Problems of Health Care and Medical Statistics. 2022;3:40-65 (In Russ.).
19. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of Worldwide Prevalence of Chronic Hepatitis B Virus Infection: a Systematic Review of Data Published between 1965 and 2013. Lancet. 2015;386:1546–1555.
20. URL: <https://spbgorritual.ru/meditsina-patanatomiya/statistika-smertnosti-ot-tsirozha-pecheni/> (Date of Access: 07.01.2024). (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 23.04.2024. Принята к публикации: 16.05.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 23.04.2024. Accepted for publication: 16.05.2024