

ОСОБЛИВОСТІ КОНЦЕНТРАЦІЇ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ЛІМФОБЛАСТНУ ЛЕЙКЕМІЮ

О.В. Ябчанка^{1,2}, Л.Я. Дубей^{1,2,3}, Ю.С. Коржинський¹

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра педіатрії і неонатології ФПДО (зав. - проф. Ю.С. Коржинський)

² Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів

³ ДУ "Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України", м. Львів

Реферат

Завдяки досягненням у вивченні генетичних та молекулярних механізмів розвитку злоякісного процесу із опрацюванням уніфікованих критеріїв діагностики (клінічних, цитологічних, цитохімічних, імунофенотипових, гістологічних) та лікування гострої лімфобластної лейкемії у дітей невпинно збільшується популяція вилікованих осіб, що перебувають у довготривалій ремісії. Сучасне програмне лікування гострої лімфобластної лейкемії у дітей характеризується високою інтенсивністю та агресивністю зі застосуванням хімотерапевтичних препаратів у високих дозах. Внаслідок специфічного лікування, яке відзначається тривалістю, значною токсичністю, виникають різні ускладнення, що суттєво впливають на стан здоров'я дітей. Мета праці - дослідити вміст соматотропного гормону у сироватці крові дітей на різних етапах перебігу гострої лімфобластної лейкемії та встановити його взаємозв'язок із показниками фізичного розвитку (зріст, маса).

Матеріал і методи. Обстежено 87 дітей, хворих на гостру лімфобластну лейкемію, які отримали інтенсивну терапію за протоколами: гостра лімфобластна лейкемія - дитячий гострий лейкоз Україна (ГЛЛ ДГЛЛУ-93'95 - модифікований протокол німецької групи Berlin-Frankfurt-Munster ALL-BFM-90'95), із них - хлопчиків 50 (57,5%), дівчаток - 37 (42,5%). Переважали пацієнти віком від 1-го до 9-ти років, менш чисельною було група хворих дітей віком від 9-ти років і старші - 12 осіб, дітей до 1-ого року було 3-є, із поділом їх на групи за етапами перебігу гострої лімфобластної лейкемії, під час яких ми здійснювали гормонометричні дослідження. До контрольної групи входили діти віком від 1-ого до 14-ти років, які не хворіли на гостру лімфобластну лейкемію та ми вважали їх практично здоровими. Ми досліджували клінічно, гематологічно, цитологічно та імунофенотипово клітини крові та кісткового мозку обстежуваних дітей.

Результати й обговорення. Із 87 обстежених дітей перед початком програмної терапії найвищим показник соматотропного гормону був у дітей із pre-B - гострою лімфобластною лейкемією ($18,0 \pm 3,3$ ng/ml, $p > 0,05$), B+T - гострою лімфобластною лейкемією ($17,6 \pm 3,1$ ng/ml, $p > 0,05$), а також із pro-B - гострою лімфобластною лейкемією ($17,3 \pm 4,2$ ng/ml, $p > 0,05$), а у дітей із коекспресією мієлоїдних маркерів рівень цього гормону був найнижчим і суттєво відрізнявся від такого у дітей контрольної групи ($p < 0,05$). У дітей із B+My - гострою лімфобластною лейкемією концентрація соматотропного гормону у сироватці крові становила $15,9 \pm 3,9$ ng/ml, у дітей із

T+My - гострою лімфобластною лейкемією - $15,7 \pm 3,8$ ng/ml, та у дітей із B+T+My - гострою лімфобластною лейкемією - $16,1 \pm 4,0$ ng/ml. Під час інтенсивної фази програмної терапії ми спостерігали значне зниження вмісту соматотропного гормону у сироватці крові дітей із усіма імунофенотиповими підваріантами гострої лімфобластної лейкемії. Ці зміни були характерними як для загальної групи хворих дітей, так й залежно від імунофенотипового підваріанту гострої лімфобластної лейкемії. Особливо помітним було зниження концентрації соматотропного гормону у сироватці крові дітей із T+My - гострою лімфобластною лейкемією ($7,2 \pm 2,9$ ng/ml, $p < 0,05$), а був найвищим у дітей із pre-B - гострою лімфобластною лейкемією ($9,7 \pm 2,4$ ng/ml, $p < 0,05$) та sottop-B - гострою лімфобластною лейкемією ($9,6 \pm 2,7$ ng/ml, $p < 0,05$). На етапі підтримувальної терапії показники соматотропного гормону у сироватці крові продовжували зменшуватися. Найнижчий рівень соматотропного гормону зафіксовано у сироватці крові дітей із T+My - гострою лімфобластною лейкемією ($7,8 \pm 2,4$ ng/ml, $p < 0,05$). Після завершення програмної цитостатичної терапії зафіксовано пролонговану деплецію соматотропного гормону. Її спостерігали як на ранніх, так й на пізніх термінах довготривалої ремісії ($7,4 \pm 2,8$ ng/ml, $p < 0,05$ та $7,5 \pm 2,8$ ng/ml, $p < 0,05$, відповідно). Зазначимо, що у періоді перших п'яти років ремісії найменшими виявилися показники соматотропного гормону у дітей із pre-B - гострою лімфобластною лейкемією ($0,65 \pm 0,30$ ng/ml, $p < 0,05$) та B+My - гострою лімфобластною лейкемією ($7,0 \pm 2,9$ ng/ml, $p < 0,05$). У пізніші терміни довготривалої ремісії (понад 5-ть років) концентрація соматотропного гормону у сироватці крові дітей основної групи децю збільшилася. Особливо це було вираженим у дітей із B+T - гострою лімфобластною лейкемією ($7,7 \pm 2,7$ ng/ml, $p < 0,05$), B+My - гострою лімфобластною лейкемією ($8,0 \pm 2,9$ ng/ml, $p < 0,05$) та pre-B - гострою лімфобластною лейкемією ($8,5 \pm 2,6$ ng/ml, $p < 0,05$). Кореляційний взаємозв'язок між концентрацією соматотропного гормону у сироватці крові та показниками росту і масою перед початком терапії був середньої сили і його значення залежало як від етапу перебігу гострої лімфобластної лейкемії, так й від імунофенотипового підваріанту хвороби, а на етапі інтенсивної фази, променевої терапії та на етапі підтримувальної терапії взаємозв'язок втрачався.

Висновок. У розгорнутій клінічній фазі хвороби ми спостерігали високий рівень соматотропного гормону, тоді як під час програмного лікування його показники суттєво знижувалися. Важливо, що після променевої терапії де-

фіцит гормону росту поглиблювався. У різні терміни довготривалої ремісії концентрація соматотропного гормону у сироватці крові продовжувала залишатися на мінімальному рівні із незначною тенденцією до збільшення. Не визначено взаємозв'язку між вмістом гормону росту та показниками фізичного розвитку.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, діти, програмна терапія, довготривала ремісія, соматотропний гормон, фізичний розвиток

Abstract

GROWTH HORMONE LEVELS AND INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

O.V. YABCHANKA^{1,2}, L.Ya. DUBEY^{1,2,3},
Yu.S. KORZHYSKY¹

¹ The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

² West Ukrainian Specialized Children's Medical Center in Lviv

³ State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine NAMS of Ukraine" in Lviv

Aim. In the acute clinical phase of acute lymphoblastic leukemia, there is a high growth hormone level, while during treatment its production is significantly reduced. Importantly, after radiotherapy, the growth hormone deficiency increases. In different periods of remission, the serum growth hormone level remains at a minimum level, with little tendency to increase. There is no known defined relationship between the growth hormone level and the rate of physical development. Thus, the aim of this study was to examine the somatic development of children with ALL based on studies of growth hormone concentrations and determinations of height and weight to create comprehensive rehabilitation measures for improving their quality of life.

Methods. 87 children (50 boys, 37 girls) with ALL constituted the study group and received intensive therapy protocols: acute lymphoblastic leukemia - children acute leukemia Ukraine (ALL - CALU 93'95 - modified protocol of the German Berlin-Frankfurt-Munster ALL-BFM-90'95). Their age distribution was: 1 to 9 years, 73 (83.9%); over 9 years, 12 (13.8%); and under 1 year, 3 (2.3%). The diagnosis of ALL was confirmed by clinical and hematological, cytological, and immunophenotyping studies of the blood cells and bone marrow. Some patients were repeated several times at different stages of treatment and during long-term remission. A total of 115 studies was completed. The patients were divided into groups according to ALL stages during which hormone levels were measured. The control group consisted of 51 healthy children aged 1 to 14 years without ALL. The research program was meant to determine growth hormone concentrations and indices of physical development (height, weight) in children with ALL. The hormone measurements were performed using the immunochemiluminescence method (Immulite 1000, USA) using standard test units. Physical development was assessed by the centile method, classifying physical development in

100 equivalent intervals, primarily using the 3rd, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 97th centiles. Statistical analysis was performed using Statistica 5.5 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). The mean values of the two samples were compared using the 2-tailed Student's t-test. Relationships were assessed using Spearman's rank correlation coefficient. Significance was defined as $p < 0.05$.

Results. At the beginning of therapy, the serum growth hormone level in ALL children was 16.7 ± 3.7 ng/mL, almost no different from that of the control group children ($p > 0.05$). There were some changes in serum growth hormone levels with immunophenotypic subvariants of ALL. Thus, the highest growth hormone level was seen in children with pre-B-ALL (18.0 ± 3.3 ng/mL, $p > 0.05$), B + T-ALL (17.6 ± 3.1 ng/mL, $p > 0.05$), and pro-B-ALL (17.3 ± 4.2 ng/mL, $p > 0.05$). Interestingly, ALL children with coexpression of myeloid markers had the lowest growth hormone level, which was significantly different from that of control group children ($p < 0.05$). In particular, children with B + My-ALL had a serum growth hormone level of 15.9 ± 3.9 ng/mL, children with T + My-ALL had a serum growth hormone level of 15.7 ± 3.8 ng/mL, and children with B+T+My-ALL had a serum growth hormone level of 16.1 ± 4.0 ng/mL. During the intensive phase of treatment, there was a significant reduction in the serum growth hormone concentration in children with all immunophenotypic subvariants of ALL. These changes were characteristic for the total group of ALL children and depended on the immunophenotypic subvariants of ALL. Particularly noticeable was the decrease in the serum growth hormone concentration in children with T+My-ALL (7.2 ± 2.9 ng/mL, $p < 0.05$). It should be emphasized that the serum growth hormone level was highest in children with pre-B-ALL (9.7 ± 2.4 ng/mL, $p < 0.05$) and common-B-ALL (9.6 ± 2.7 ng/mL, $p < 0.05$). In the maintenance stage of therapy, the serum growth hormone level continued to decline in ALL children; it was not significantly different from that in the preliminary phase of the study ($p > 0.05$), while there was a significant difference between it and that of the control group children ($p < 0.05$). The lowest serum growth hormone level was seen in children with T + My-ALL (7.8 ± 2.4 ng/mL, $p < 0.05$). A similar situation was observed when the serum growth hormone level was examined during radiotherapy. In some cases, the serum growth hormone level continued to decrease. First of all, this was related to subvariants of ALL in which myeloid markers were co-expressed. In particular, children with B+My-ALL had a serum growth hormone level of 8.1 ± 0.2 ng/mL ($p < 0.05$), and children with B+T+My-ALL had a level of 8.3 ± 0.2 ng/mL ($p < 0.05$). Notably, after completion of cytostatic therapy, there was a prolonged decrease in the serum growth hormone level. This was seen in both early and later stages of long-term remission (7.4 ± 2.8 ng/mL, $p < 0.05$ and 7.5 ± 2.8 ng/mL, $p < 0.05$, respectively). During the first five years of remission, the serum growth hormone level was lowest in children with pre-B-ALL (0.65 ± 0.30 ng/mL, $p < 0.05$) and B+My-ALL (7.0 ± 2.9 ng/mL, $p < 0.05$). In later periods of long-term remission (over five years), the serum growth hormone level increased. This was especially noticeable in children with B+T-ALL (7.7 ± 2.7 ng/mL,

$p < 0.05$), B+My-ALL (8.0 ± 2.9 ng/mL, $p < 0.05$), and pre-B-ALL (8.5 ± 2.6 ng/mL, $p < 0.05$). The correlations between the serum growth hormone level and indicators of growth and weight were also examined in children with ALL. Before therapy, there was a moderately strong relationship that depended on the stage of ALL and the immunophenotypic subvariants of the disease. During treatment, namely, during the intensive phase, radiation therapy, and during maintenance therapy, the relationship disappeared, reaching a minimum value during radiotherapy.

Conclusion. This study of serum growth hormone levels in children with ALL showed changes in its concentration, which was primarily reflected in laboratory changes, with no significant clinical manifestations of its deficiency. The main cause of serum growth hormone reduction is probably cytostatic drugs and CNS radiation, which continues at the stage of full recovery. It is important that identification of any disturbances of the functional capacity of the endocrine system, which is responsible for children's somatic development, leads to diagnostic measures and a plan of treatment aimed at prevention, timely diagnosis, and treatment of disorders related to the endocrine system, improving the patients' quality of life.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, therapy program, long-term remission, somatotropin, physical development

Вступ

Нейроендокринний гомеостаз дитячого організму займає одне з провідних місць у забезпеченні належного рівня адаптаційно-приспосувальних механізмів, що є вкрай важливим на етапі інтенсивного розвитку дітей. За рахунок багатьох біологічних ефектів ендокринна система забезпечує нормальний морфо-функціональний стан всіх органів і систем [1, 4, 3, 9, 11, 15, 20, 23, 26, 29, 30].

У дитячому віці у зв'язку з інтенсивним розвитком є висока потреба організму у різних гормонах, у тому числі й належна функціональність соматотропного гормону. Ендокринна система у дитячому віці надзвичайно чутлива до дії різних факторів довкілля (йодний дефіцит, іонізуюче випромінювання, хімічні середники тощо) [5, 8, 9, 14, 17, 19, 24, 28, 32]. Одним з таких чинників може бути і програмне лікування гострої лімфобластної лейкемії (ГЛЛ) у дітей, яке передбачає застосування як цитостатичних середників, так і опромінення центральної нервової системи.

Мета дослідження - вивчити соматичний розвиток дітей з ГЛЛ на основі дослідження концентрації соматотропного гормону (СТГ) і визначення показників росту і маси тіла та удосконалити комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на покращення якості життя дітей, хворих на ГЛЛ.

Матеріал і методи

Ми обстежували 87 дітей, які увійшли в основну групу і яким діагностовано ГЛЛ. Вони отримали інтенсивну терапію за протоколами: гостра лімфобластна лейкемія - дитячий гострий лейкоз Україна (ГЛЛ - ДГЛЛУ-93'95 - модифікований протокол німецької групи Berlin-Frankfurt-MunsterALL-BFM-90'95). Із них було - 50 (57,5%) хлопчиків та 37 (42,5%) дівчаток.

Серед дітей, хворих на ГЛЛ, переважали пацієнти віком від 1-ого до 9-ти років ($n=73$; 83,9%). Менш чисельною була група хворих дітей віком від 9-ти років і старші - 12 осіб, що становило 13,8%. Дітей до 1-ого року було 3-є (2,3%).

Діагноз ГЛЛ ми підтверджували вислідами клінічного, гематологічного, цитологічного та імунофенотипового досліджень клітин крові та кісткового мозку.

Частина хворих обстежували повторно декілька разів на різних етапах лікування та термінах довготривалої ремісії. Усього проведено 115 досліджень. Хворих поділено на групи за етапами перебігу ГЛЛ, під час яких ми здійснювали гормонометричні дослідження. До контрольної групи входили діти віком від 1-ого до 14 років ($n=51$), які не хворіли на ГЛЛ та яких ми вважали практично здоровими.

У дослідницькій програмі ми передбачали визначення концентрації СТГ і показників фізичного розвитку (зріст, маса тіла).

Гормонометричне дослідження у дітей, які хворіли на ГЛЛ, здійснювали імунохемілюмінісцентним методом (Immulite 1000, США) із використанням стандартних тест-одиниць (принцип твердофазного хемілюмінісцентного імуноферментного аналізу).

Фізичний розвиток оцінювався центильним методом, або за принципом центильних таблиць, що полягає у тому, що центилі ділять значення показників фізичного розвитку на 100 рівнозначних інтервалів, найчастіше використовують 3-, 10-, 25-, 50-, 75-, 90- і 97-й центилі.

Статистичне опрацювання отриманих вислідів проведено за допомогою програми "Statistica 5,5" (StatSoft, Tulsa, OK, USA). У праці проводили обчислення середньоарифметичного і стандартного відхилення та похибки середнього; порівняння середніх значень двох вибірок за допомогою t-критерію Стьюдента. Асоціаційні

зв'язки оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Твердження про наявність істотних розбіжностей припускали за вірогідності помилки менше 0,05.

Результати й обговорення

За отриманими вислідами перед початком програмної терапії рівень СТГ у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ, становив у середньому 16,7±3,7 ng/ml, та не відрізнявся від такого у дітей контрольної групи (p>0,05). Ми виявили деякі зміни його концентрації залежно від імунофенотипового підваріанту хвороби. Так, найвищий показник СТГ був у дітей із pre-B-ГЛЛ (18,0±3,3 ng/ml, p>0,05), B+T-ГЛЛ (17,6±3,1 ng/ml, p>0,05), а також із pro-B - ГЛЛ (17,3±4,2 ng/ml, p>0,05). Виявлено, що у дітей із діагнозом ГЛЛ із коекспресією мієлоїдних маркерів рівень цього гормону був найнижчим і суттєво відрізнявся від такого у дітей контрольної групи (p<0,05). Зокрема, у дітей із B+My-ГЛЛ концентрація СТГ у сироватці крові становила 15,9±3,9 ng/ml, у дітей із T+My-ГЛЛ - 15,7±3,8 ng/ml, та у дітей із B+T+My-ГЛЛ - 16,1±4,0 ng/ml (табл. 1).

Під час інтенсивної фази програмної терапії ми спостерігали значне зниження вмісту СТГ у сироватці крові дітей з усіма імунофенотиповими підваріантами ГЛЛ. Ці зміни були характерними як для загальної групи хворих дітей, так й залежно від імунофенотипового підваріанту ГЛЛ. Особливо помітним було зниження концентрації СТГ у сироватці крові дітей із T+My-ГЛЛ (7,2±2,9 ng/ml, p<0,05). Показник СТГ був найвищим у дітей із pre-B-ГЛЛ (9,7±2,4 ng/ml, p<0,05) та common-B-ГЛЛ (9,6±2,7 ng/ml, p<0,05) (табл. 1).

На етапі підтримувальної терапії показники СТГ у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ,

продовжували знижуватися. Вони істотно не відрізнялися від показників гормону росту стосовно попереднього етапу дослідження (p>0,05), але водночас були суттєво відмінними від таких у дітей контрольної групи (p<0,05). Найнижчий рівень СТГ зафіксовано у сироватці крові дітей із T+My-ГЛЛ (7,8±2,4 ng/ml, p<0,05). Аналогічною була ситуація при аналізі вмісту СТГ під час проведення променевої терапії. Зазначимо, що в окремих випадках виявлено поглиблення дефіциту цього гормону у сироватці крові. Насамперед, це стосувалося тих підваріантів ГЛЛ, при яких виявлено коекспресію мієлоїдних маркерів. Зокрема, у дітей із B+My-ГЛЛ рівень СТГ у динаміці зменшився до 8,1±0,2ng/ml, p<0,05, а у дітей із B+T+My-ГЛЛ - до 8,3±0,2ng/ml, p<0,05 (табл. 1).

Після завершення програмної цитостатичної терапії зафіксовано пролонговану деплецію СТГ. Її спостерігали як на ранніх, так й на пізніх термінах довготривалої ремісії (7,4±2,8 ng/ml, p<0,05 та 7,5±2,8 ng/ml, p<0,05, відповідно). Зазначимо, що у періоді перших 5-ти років ремісії найменшими виявилися показники СТГ у дітей із pre-B-ГЛЛ (0,65±0,30ng/ml, p<0,05) та B+My-ГЛЛ (7,0±2,9 ng/ml, p<0,05). У пізніші терміни довготривалої ремісії (понад 5-ть років) концентрація СТГ у сироватці крові дітей основної групи дещо зростає. Особливо це помітно у дітей із B+T-ГЛЛ (7,7±2,7 ng/ml, p<0,05), B+My-ГЛЛ (8,0±2,9 ng/ml, p<0,05) та pre-B-ГЛЛ (8,5±2,6 ng/ml, p<0,05) (табл. 1).

Ми також провели аналіз кореляційного взаємозв'язку між концентрацією соматотропіну у сироватці крові та показниками росту і маси дітей, хворих на ГЛЛ. Перед початком терапії він був середньої сили і його значення залежало як від етапу перебігу ГЛЛ, так й від імунофеноти-

Таблиця 1

Концентрація соматотропного гормону у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ (M±m, ng/ml)

Імунофенотиповий підваріант ГЛЛ	Етапи дослідження					
	Перед початком терапії	Інтенсивна фаза програмної терапії	Променева терапія	Підтримувальна терапія	Ремісія до 5 років	Ремісія понад 5 років
Загальна група дітей з ГЛЛ	16,7±3,7	8,6±2,2*	8,1±2,0*	8,3±2,1*	7,4±2,8*	7,5±2,8*
pro-B ГЛЛ	17,3±4,2	8,2±2,6*	9,1±2,9*	8,0±2,5*	7,8±2,6*	6,9±2,6*
common-B ГЛЛ	16,5±3,7	9,6±2,7*	8,6±2,5*	8,3±2,3*	7,2±3,1*	7,5±3,1*
pre-B ГЛЛ	18,0±3,3	9,7±2,4*	8,4±2,3*	8,1±2,8*	6,5±3,0*	8,5±2,9*
B+T ГЛЛ	17,6±3,1	8,9±2,2*	8,6±2,8*	8,7±2,5*	7,6±2,4*	7,7±2,7*
B+My ГЛЛ	15,9±3,9*	8,5±2,8*	8,1±2,1*	8,2±2,7*	7,0±2,9*	8,0±2,9*
B+T+My ГЛЛ	16,1±4,0*	8,4±2,5*	8,3±2,6*	9,0±2,9*	8,3±2,1*	6,8±2,2*
T+My ГЛЛ	15,7±3,8*	7,2±2,9*	7,8±2,7*	7,8±2,4*	7,5±3,0*	7,4±2,3*
Контрольна група	18,8±3,3	18,8±3,3	18,8±3,3	18,8±3,3	18,8±3,3	18,8±3,3

* - вірогідне значення щодо дітей контрольної групи (p<0,05)

Таблиця 2

Кореляційна залежність між концентрацією соматотропіну у сироватці крові та показниками фізичного розвитку у дітей, хворих на ГЛЛ (r_{xy})

Імунофенотиповий підваріант ГЛ	Етапи дослідження											
	Перед початком лікування		Інтенсивна фаза програмної терапії		Променева терапія		Підтримувальна терапія		Ремісія до 5 років		Ремісія понад 5 років	
	Зріст	Маса	Зріст	Маса	Зріст	Маса	Зріст	Маса	Зріст	Маса	Зріст	Маса
Загальна група дітей з ГЛЛ	0,41	0,32	- 0,16*	0,07*	- 0,14*	0,07*	- 0,15*	0,09*	0,08*	0,11*	0,10*	0,10*
pre-B ГЛЛ	0,39	0,27	0,12*	0,08*	0,17*	0,09*	0,11*	0,11*	0,09*	-0,13*	0,12*	-0,12*
common-B ГЛЛ	0,43	0,34	0,18*	0,14*	0,11*	0,15*	0,19*	0,13*	-0,07*	0,14*	-0,08*	0,13*
pro-B ГЛЛ	0,42	0,36	- 0,17*	0,12*	- 0,15*	0,11*	- 0,20*	0,11*	0,10*	0,11*	0,06*	0,09*
V+T ГЛЛ	0,31	0,30	0,10*	0,09*	0,19*	0,08*	0,15*	0,10*	0,06*	-0,10*	0,11*	-0,15*
V+My ГЛЛ	0,44	0,32	- 0,15*	0,10*	- 0,14*	0,13*	-0,18*	0,11*	-0,08*	0,13*	-0,07*	0,12*
V+T+My ГЛЛ	0,38	0,37	0,15*	0,13*	0,16*	0,11*	0,14*	0,16*	0,12*	-0,17*	0,11*	-0,12*
T+My ГЛЛ	0,35	0,34	0,13*	0,06*	0,18*	0,07*	0,19*	0,09*	-0,08*	0,12*	-0,18*	0,11*
Контрольна група	0,42	0,29	0,42	0,29	0,42	0,29	0,42	0,29	0,42	0,29	0,42	0,29

* - вірогідне значення щодо дітей контрольної групи ($p < 0,05$)

пового підваріанту хвороби. Впродовж лікування, а саме, на етапі інтенсивної фази променевої терапії, а також на етапі підтримувальної терапії взаємозв'язок втрачався, набуваючи свого мінімального значення на етапі променевої терапії. Ймовірно, це було зумовлено тим, що рівень СТГ хоча й був суттєво нижчим, ніж у дітей контрольної групи, проте не опускався нижче показника 7,8 ng/ml (базова концентрація гормону в крові становить 1-5 ng/ml). Із цього ми зробили висновок, що зниження рівня було мінімальним до допустимих меж, так як не мало суттєвого впливу на соматичний розвиток дітей (табл. 2).

Таким чином, при дослідженні СТГ у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ, ми спостерігали зміни його концентрації, які передусім відображаються тільки лабораторно, без значущих клінічних виявів його дефіциту. Цитостатичні середники, а також опромінення ЦНС спричиняють вірогідне зменшення рівня соматотропіну у сироватці крові, яке продовжується на етапі одужання дітей. Важливо, що порушення функціональної дієздатності ендокринної системи, зокрема такої її ланки, яка відповідає за соматичний розвиток дитини, спонукає до створення плану лікувально-діагностичних заходів, скерованих на попередження, своєчасну діагностику і лікування порушень у взаємовідносинах в ендокринній системі, скерованих на покращення якості життя дітей, хворих на ГЛЛ.

Висновки

1. Виявлено зниження концентрації СТГ у дітей із ГЛЛ на різних етапах програмної терапії, яке досягає мінімальних значень після завершення лікування в періоді ремісії до 5 років.

2. Кореляційний зв'язок між концентрацією СТГ та показниками росту і маси тіла дітей, хворих на ГЛЛ, є слабким.

3. Затримку росту у дітей із ГЛЛ ми спостерігали під час проведення програмного лікування та у ранні терміни довготривалої ремісії. Підвищення показників росту виявлено лише під час довготривалої ремісії (понад 5 років).

Література

- Achermann J., Hindmarsh P., Brook C. The relationship between the growth hormone and insulin-like growth factor axis in long-term survivors of childhood brain tumours. G. Clin Endocrinol. Oxf. 1998, 49: 639-645.
- Ahmed S., Shalet S. Hypothalamic growth hormone releasing factor deficiency following cranial irradiation. Clin. Endocrinol. Oxf. 2004, 21: 483-488.
- Andersen E. Height and weight in Danish children. Ugeskr. Laeger. 2002, 144 (7): 1760-65.
- Andersson A., Orskov H., Ranke M. Interpretation of growth hormone provocative tests: comparison of cut-off values in four European laboratories. Eur. J. Endocrinol. 2005, 132 (5): 340-343.
- Campbell I. Hypothalamic and pituitary function. Anaesthesia and intensive care medicine. 2008; 9: 417-419.
- Helen A., Spoudeas H. Growth and endocrine function after chemotherapy and radiotherapy in childhood. European Journal of Cancer. 2002; 38: 1748-1759.
- Howard S., Ching-Hon Pui. Endocrine complications in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Blood Reviews. 2002; 16: 225-243.
- Laurie E. Cohen. Endocrine Late Effects of Cancer Treatment. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2005; 34: 769-789.
- Lillian Meacham. Endocrine late effects of childhood cancer therapy. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2003; 33: 217-242.
- Mayenknecht J., Diederich S., Bahr V. et al. Comparison of low and high dose corticotropin stimulation tests in patients with pituitary disease. J. Clin. Endocrinol. & Metab. 1998; 83: 1558-1562.