

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ЛІМФОБЛАСТНУ ЛЕЙКЕМІЮ

**Л.Я. Дубей, О.В. Ябчанка, Н.В. Дубей, О.І. Дорош,
І.П. Щимбалюк**

Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (Львів)

*Західноукраїнський спеціалізований дитячий
медичний центр*

*Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького*

Львівська обласна клінічна лікарня

Вступ

Особливе значення в системі нейроендокринного гомеостазу дитячого організму має гіпофізарно-тироїдна система [1, 6, 12, 13]. Її належить визначальна роль у забезпечені процесів обміну, інтелектуального, фізичного і статевого розвитку. Тироїдні гормони займають одне з провідних місць у забезпечені належного рівня адаптаційно-пристосувальних механізмів, що є вкрай важливим на етапі інтенсивного розвитку дітей. За рахунок багатьох біологічних ефектів тироїдні гормони забезпечують нормальній морфо-функціональний стан всіх органів і систем [1, 3, 9, 11]. У дитячому віці у зв'язку з інтенсивним розвитком є висока потреба організму у тироїдних гормонах. Особливо чутлива до дефіциту тироїдних гормонів центральна нервова система (ЦНС). Значний дефіцит тироїдних гормонів виникає у дітей пре- і пубертатного віку, що супроводжується компенсаторною гіперплазією щитоподібної залози. Гіпофізарно-тироїдна система у дитячому віці надзвичайно чутлива до дії різних факторів довкілля (йодний дифіцит, іонізуюче випромінювання, хімічні середники тощо [5, 8, 9, 14]. Одним з таких чинників може бути і програмне лікування гострої лімфобластної лейкемії у дітей, яке передбачає застосування як цитостатичних

середників, так і опромінення ЦНС. Деякі автори вказують на появу ранніх та пізніх ускладнень протокольного лікування ГЛЛ у дітей з боку гіпофізарно-тироїдної системи [2, 4, 7, 10].

Мета дослідження - надати комплексну оцінку гіпофізарно-тироїдної системи під час проведення програмного лікування та у різні терміни довготривалої ремісії у дітей, хворих на ГЛЛ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 89 дітей, хворих на ГЛЛ, які отримали інтенсивну терапію за протоколами ГЛЛ-ДГЛЛУ-93'95 (модифікований протокол німецької групи Berlin-Frankfurt-Munster ALL-BFM-90'95), з них - хлопчиків 47 (52,8 %), дівчаток - 42 (47,1 %). Медіана віку пацієнтів становила шість років та шість місяців (коливання від 3-х років і 2-х місяців до 14 років і 3-х місяців). Діагноз ГЛЛ базувався на результатах клінічного, цитологічного, цитохімічного та імунофенотипового дослідженій клітин крові та кісткового мозку.

Визначення у сироватці крові концентрації тиротропного гормону (TTG) і вільного тироксину (FT_4) проводилося імунохемолюмінісцентним методом (Immulite-1000, США); визначення титру антитіл до тироглобуліну (antiTG) та тиропероксидази (antiTPO) - радіоімунним методом (Гамма-800, Росія). Гормонометричні і сонографічні дослідження щитоподібні залози виконувались у дітей у дебюті хвороби, під час програмної терапії (інтенсивна фаза лікування, підтримувальна терапія, променева терапія) та в різні терміни довготривалої ремісії (до п'яти років, понад п'ять років). Частина хворих обстежувалася повторно декілька разів на різних етапах перебігу ГЛЛ. Усього проведено 105 досліджень.

Дослідження також проводились з урахуванням імунофенотипового підвіаріantu ГЛЛ. На основі аналізу антигенної структури мембрани лейкемічних клітин та за критеріями класифікації цієї хвороби за GALGB і частково EGIL виділяли рго-B, common-B-, pge-B-, B+T-, B+My-, B+T+My-, T+My- і T-ГЛЛ.

Контрольну групу становили 53 практично здорових дітей віком від 1 до 14 років. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за програмою "Statistica 5,5" (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

Отримані результати та їх обговорення

За отриманими даними у дітей, хворих на ГЛЛ, незалежно від імунофенотипового підвіаріantu та етапу лікування

вання хвороби, наявні різні прояви зниження функції гіпофізарно-тироїдної системи.

Основним морфологічним субстратом для тироїдної недостатності є зменшення об'єму щитоподібної залози (рис.1).

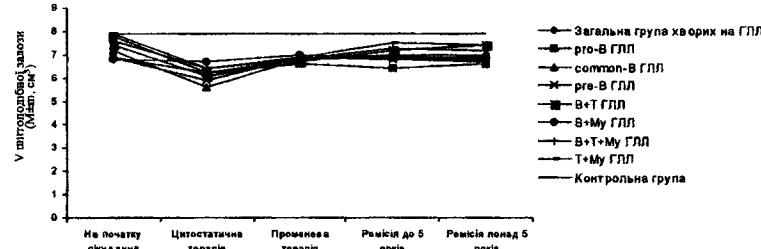


Рис. 1. Динаміка змін об'єму щитоподібної залози на різних етапах перебігу ГЛЛ у дітей.

Показово, що у дебюті ГЛЛ немає достовірної різниці між об'ємом залози у дітей контрольної групи та хворих (табл.1).

Таблиця 1

Морфофункциональний стан гіпофізарно-тироїдної системи у дебюті ГЛЛ у дітей

Показники	Одиниці вимірю	Імунофенотипові підваріанти ГЛЛ							Контрольна група
		pro-B	Common	pre-B	B+T	B+My	B+T+My	T+My	
V TG	(cm ³)	7,8 ± 0,4	7,2 ± 0,4	6,9 ± 0,4	7,4 ± 0,4	6,8 ± 0,4	7,6 ± 0,4	7,9 ± 0,4	7,9 ± 0,3
TTG	(μМО/мл)	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,7 ± 0,2	2,0 ± 0,2	1,6 ± 0,2
FT ₄	(пмоль/л)	12,7 ± 0,61*	11,9 ± 0,61*	12,2 ± 0,61*	12,5 ± 0,61*	10,4 ± 0,61*	12,1 ± 0,61*	12,6 ± 0,61*	16,2 ± 0,5
TTG/FT ₄	-	0,14	0,14	0,14	0,15	0,16	0,14	0,15	0,1
AntiTPO	(МО/мл)	16,4 ± 0,2*	16,2 ± 0,4*	15,7 ± 0,2*	16,4 ± 0,3*	15,9 ± 0,5*	15,6 ± 0,2*	16,1 ± 0,4*	0,12
AntiTG	(нг/мл)	22,2 ± 0,8*	22,0 ± 0,7*	22,3 ± 0,8*	22,1 ± 0,9*	22,5 ± 0,6*	22,1 ± 0,7*	22,7 ± 0,8*	0,15

Примітка. в табл.1-3 * - достовірне значення порівняно з контрольною групою ($p<0,05$).

Після початку інтенсивної терапії ГЛЛ відмічено тенденцію до зменшення цього показника в середньому до $6,2 \pm 0,5$ см³ під час цитостатичної та до $6,8 \pm 0,4$ см³ - під час променевої терапії, що істотно відрізняється від показників контрольної групи ($7,9 \pm 0,3$ см³) (табл.2). На етапах довготривалої ремісії спосіб

Таблиця 2
Морфофункциональний стан гіпофізарно-тироїдної системи під час проведення програмної терапії ГЛЛ у дітей

Показники	Етапи дослідження							Контрольна група
	Цитостатична терапія			Імунофенотипові підваріанти ГЛЛ				
pro-B	common	pre-B	B+T	B+My	B+T+My	T+My		
V TG (см ³)	6,5 ± 0,4*	5,6 ± 0,5*	5,9 ± 0,7*	6,1 ± 0,6*	6,4 ± 0,5*	6,6 ± 0,7*	6,8 ± 0,4*	6,9 ± 0,3
TTG (μМО/мл)	0,94 ± 0,91	0,87 ± 0,91	0,89 ± 0,92	0,92 ± 0,94	0,94 ± 0,94	0,94 ± 0,92	0,92 ± 0,90	0,95 ± 0,89
FT ₄ (пмоль/л)	9,3 ± 0,11*	9,2 ± 0,10*	9,0 ± 0,10*	9,4 ± 0,11*	9,1 ± 0,14*	9,7 ± 0,11*	9,1 ± 0,11*	9,7 ± 0,11*
TTG/FT ₄	0,1	0,1	0,09	0,1	0,09	0,09	0,08	0,09
antiTPO (МО/мл)	4,0 ± 4,4	4,2 ± 4,4	4,1 ± 4,1	4,4 ± 4,6	2,7 ± 2,7	3,1 ± 2,9	2,5 ± 2,9	3,0 ± 2,7
antiTG (нг/мл)	2,1 ± 2,1	2,0 ± 2,0	1,9 ± 1,9	2,2 ± 2,2	2,3 ± 2,3	1,2 ± 1,2*	1,2 ± 1,2*	1,2 ± 1,2*
antiLTG (нг/мл)	0,98 ± 0,92	0,97 ± 0,93	0,93 ± 0,98	0,96 ± 0,95	2,1 ± 0,95	2,3 ± 2,0	2,1 ± 2,2	1,9 ± 2,0

Таблиця 3
Морфофункциональний стан гіпофізарно-тироїдної системи у дітей, хворих на ГЛЛ, на етапі довготривалої ремісії

Показники	Етапи дослідження							Контрольна група
	Ремісія до 5 років			Імунофенотипові підваріанти ГЛЛ				
pro-B	common	pre-B	B+T	B+My	B+T+My	T+My		
V TG (см ³)	6,4 ± 0,3*	6,9 ± 0,4*	6,8 ± 0,3*	7,2 ± 0,6*	6,9 ± 0,5*	7,5 ± 0,4*	6,6 ± 0,4*	6,8 ± 0,3
TTG (μМО/мл)	0,92 ± 0,92	0,98 ± 0,98	0,95 ± 0,94	0,96 ± 0,94	0,98 ± 0,94	0,93 ± 0,94	0,97 ± 0,94	0,95 ± 0,95
FT ₄ (пмоль/л)	8,9 ± 0,12*	8,7 ± 0,13*	8,8 ± 0,12*	9,0 ± 0,13*	9,0 ± 0,12*	9,1 ± 0,13*	9,0 ± 0,12*	9,0 ± 0,12*
TTG/FT ₄	0,10 ± 0,10	0,11 ± 0,10	0,10 ± 0,10	0,11 ± 0,10	0,11 ± 0,10	0,10 ± 0,10	0,10 ± 0,10	0,10 ± 0,10
antiTPO (МО/мл)	4,2 ± 2,6*	4,2 ± 2,8*	4,2 ± 2,4*	4,1 ± 2,7*	4,1 ± 2,4*	4,0 ± 2,5*	4,0 ± 2,4*	4,0 ± 2,4*
antiTG (нг/мл)	2,8 ± 1,8*	2,5 ± 1,9*	2,9 ± 1,5*	2,8 ± 1,7*	2,8 ± 1,7*	2,5 ± 1,4*	2,5 ± 1,4*	2,5 ± 1,4*

терігали зростання об'єму щитоподібної залози, однак він залишався меншим, ніж у здорових дітей ($7,0 \pm 0,3$ см³) (табл.3). Зазначимо, що найменші розміри щитоподібної залози спостерігали у дітей хворих на гре-В-ГЛЛ під час інтенсивної фази цитостатичної терапії ($5,6 \pm 0,7$ см³, $p < 0,05$). На етапі променової терапії мінімальний об'єм залози зафіксовано у хворих з гре-В підваріантом ГЛЛ ($6,6 \pm 0,4$ см³, $p < 0,05$).

Із динамікою змін розмірів щитоподібної залози корелують зміни гормонального профілю. Слід зазначити, що на початку захворювання при відсутності достовірних змін розмірів залози, наявне суттєве зниження рівня тироксину в усіх імунофенотипових підваріантах. У відповідності до системи зворотного зв'язку спостерігалось зростання концентрації ТТГ, яке не було достовірно значимим порівняно з показниками контрольної групи ($1,8 \pm 0,2$ мМО/мл та $1,6 \pm 0,2$ мМО/мл відповідно) (рис.2,3).

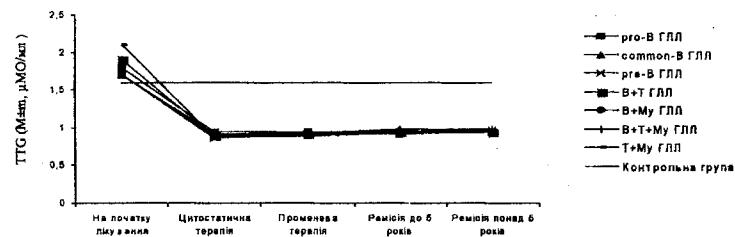


Рис. 2. Динаміка змін концентрації тиротропного гормону у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ.

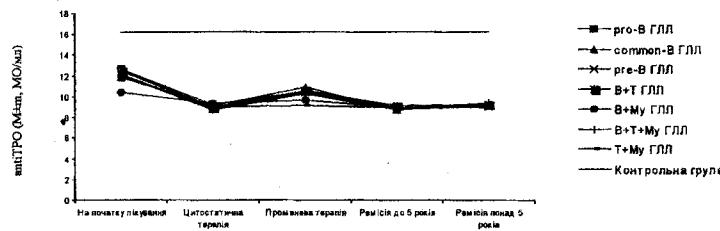


Рис. 3. Динаміка змін концентрації вільного тироксину у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ.

Під час проведення інтенсивної фази цитостатичної терапії ГЛЛ відмічалось подальше зменшення концентрації тироксину

у сироватці крові хворих дітей. При цьому спостерігалось суттєве зниження ТТГ до $0,9 \pm 0,12$ мМО/мл, що суперечить принципам саморегуляції діяльності щитоподібної залози та гіпофіза. На різних етапах довготривалої ремісії зберігалася така ж динаміка, яка полягала як у зниженні концентрації тироксину, так і ТТГ у сироватці крові хворих загальної групи.

Спрямованість змін гормонального профілю при різних імунофенотипових підваріантах ГЛЛ не відрізнялась від змін у хворих загальної групи. Зазначимо, що мінімальне значення тироскину у дебюті хвороби спостерігали у дітей з В+Му-ГЛЛ ($10,4 \pm 0,61$ пмоль/л, $p < 0,05$). Під час цитостатичної терапії найнижчими показники тироксину були при В+Т+Му-ГЛЛ ($8,7 \pm 0,5$ пмоль/л, $p < 0,05$), а під час променевого лікування - при Т+Му-ГЛЛ ($9,2 \pm 0,5$ пмоль/л, $p < 0,05$). У терміні ремісії понад п'ять років не відбулося значного зростання концентрації даного гормону. Найвищий його рівень зафіксовано у дітей з В+Т+Му-ГЛЛ ($9,5 \pm 0,4$ пмоль/л, $p < 0,05$). Коливання концентрації ТТГ на різних етапах лікування залежно від імунофенотипових підваріантів ГЛЛ були незначними.

Для визначення природи та характеру патологічних імунних реакцій у дітей, хворих на ГЛЛ, нами проводилось визначення антитіл до тиропероксидази та тироглобуліну, які розглядалися як маркери автоімунного процесу у щитоподібній залозі. У дебюті захворювання спостерігалось достовірне зростання титрів антитіл до гранично допустимих значень, яке не залежало від імунофенотипового підваріantu лейкемії. Під час проведення цитостатичного лікування відмічалася тенденція до зниження титру антитіл як до тироглобуліну, так і до пероксидази. Однак, під час проведення променевої терапії зафіксовано відмінності динаміки рівнів антитіл. Так, концентрація антитіл до тиропероксидази продовжувала знижуватись, тоді як концентрація антитіл до тиреоглобуліну починала зростати. Остання досягала свого максимального рівня у період ремісії до п'яти років. У більш пізніх термінах довготривалої ремісії титр антитіл як до тиреоглобуліну, так і до тиропероксидази знижувався, наближаючись до показників контрольної групи. Зазначимо, що найбільший рівень антитіл до тиропероксидази зафіксовано у дітей з гре-В-ГЛЛ та

B+T-ГЛЛ у дебюті захворювання ($6,4 \pm 0,2$ МО/мл). Максимальний рівень антитіл до тиреоглобуліну спостерігався у дітей з ре-В-підваріантом ГЛЛ ($2,9 \pm 1,5$ нг/мл) (рис.4,5).

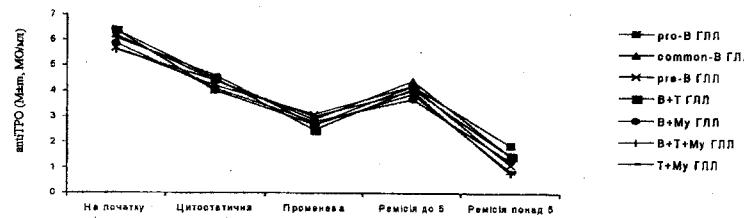


Рис. 4. Динаміка змін концентрації антитіл до тиропероксидази у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ.

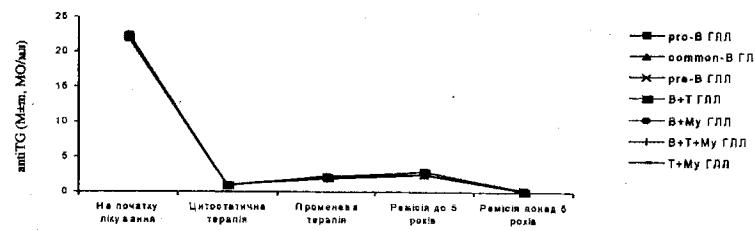


Рис. 5. Динаміка змін концентрації антитіл до тироглобуліну у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ.

На особливу увагу заслуговує відсутність змін кореляційних взаємозв'язків між показниками TTG і FT₄ та коливаннями антитіл до тиропероксидази та тиреоглобуліну у динаміці хвороби, що свідчить про напруженість імунної системи і ризик розвитку автоімунного процесу у дітей, хворих на ГЛЛ.

За літературними даними під час проведення програмної терапії ГЛЛ у дітей відбуваються порушення у функції щитоподібної залози. Так, деякими дослідниками виявлено слабкий або компенсований гіпотироїдизм як на етапі інтенсивної фази лікування, так і у періоді довготривалої ремісії, що проявлялось підвищеннем концентрації TTG та зниженням рівня тироксину у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ. Крім того, в окремих випадках також виявлено порушення інтелектуального розвитку цих дітей [14]. Деякі вчені спостерігали центральний гіпотироїдизм, що на їхню думку

пов'язано із опроміненням ЦНС [2,4,15]. Інші дослідники, які вивчали вплив цитостатичних середників на функцію щитоподібної залози, зазначили, що вони не мають додаткового впливу на тироїдну вісь у дітей, хворих на ГЛЛ [7,13]. Натомість інші дослідники вважають, що хіміотерапія все ж таки сприяє розвитку тироїдної дисфункції [14]. За нашими даними у дебюті хвороби спостерігається сильний зворотний функціональний зв'язок між гіпофізом і щитоподібною залозою (вірогідне підвищення коефіцієнта ТТГ/ВТ₄). Під час цитостатичного лікування принцип саморегулюючої системи втрачався, що посилювалось на етапі променевого лікування. Вірогідне зниження всіх ланок гіпофізарно-тироїдної системи свідчить про змішаний характер гіпотиреозу, при якому, мабуть, страждає і секреція тироліберінів у гіпоталамусі.

Висновки

1. Аналіз показників морфофункціонального стану гіпофізарно-тироїдної системи на різних етапах перебігу ГЛЛ у дітей свідчить про вірогідну редукцію об'єму щитоподібної залози, вірогідне зменшення концентрації тиротропного гормону та вільної фракції тироксину при відносній стабільноті коефіцієнта ТТГ/ВТ₄.

2. Це вказує на значне зниження функції гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи, спричинене як хіміотерапевтичними середниками, так і променевим лікуванням ГЛЛ у дітей.

3. Підвищення концентрації антитіл до тироглобуліну та тиропероксидази на всіх етапах дослідження вказує на скомпроментованість імунної системи щодо виникнення автоімунного ушкодження щитоподібної залози.

Література

1. Bottomley S. Late effects of childhood cancer therapy / S. Bottomley, E. Kassner // Journal of Pediatric Nursing. - 2003. - Vol. 18. - P. 126-133.
2. Campbell I. Hypothalamic and pituitary function / I. Campbell // Anaesthesia and intensive care medicine. - 2008. - Vol. 9. - P. 417-419.
3. Campbell I. Thyroid and parathyroid hormones and calcium homeostasis / I. Campbell // Anaesthesia and intensive care medicine. - 2008. - Vol. 9. - P. 428-431.

4. Cross N. Neurologic complications of radiation therapy / N. Cross, M. Glantz // *Neurologic Clinics.* - 2003. - Vol. 21. - P. 249-277.

5. Helen A. Growth and endocrine function after chemotherapy and radiotherapy in childhood / A. Helen, H. Spoudeas // *European Journal of Cancer.* - 2002. - Vol. 38. - P. 1748-1759.

6. Howard S., Ching-Hon Pui. Endocrine complications in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia / S. Howard, Ching-Hon Pui // *Blood Reviews.* - 2002. - Vol. 16. - P. 225-243.

7. James D., Bursell H., Warner J. Interpretation of thyroid function in children / D. James, H. Bursell, J. Warner // *Paediatrics and Child Health.* - 2007. - Vol. 17. - P. 361-366.

8. Jereczek-Fossa B. Radiotherapy-induced thyroid disorders / B. Jereczek-Fossa, D. Alterio, J. Jassem // *Cancer Treatment Reviews.* - 2004. - Vol. 30. - 369-384.

9. Laurie E. Cohen. Endocrine Late effects of cancer treatment / Laurie E. Cohen // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* - 2005. - Vol. 34. - P. 769-789.

10. Lillian Meacham. Endocrine late effects of childhood cancer therapy / Lillian Meacham // *Curr. Problems in Pediatric and Adolescent Health Care.* - 2003. - Vol. 33. - P. 217-242.

11. Mohn A. Thyroid function in children treated for acute lymphoblastic leukemia / A. Mohn, F. Chiarelli, A. Di Marzio // *J Endocrinol Invest.* - 1997. - Vol. 20. - P. 215-219.

12. O'Brien M., Lacayo N. Acute Leukemia in Children / M. O'Brien, N. Lacayo // *Disease-A-Month.* - 2008. - Vol. 54. - P. 202-225.

13. Schmiegelow M. Endocrinological late effects following radiotherapy and chemotherapy of childhood brain tumours / M. Schmiegelow // *Danish Medical Bulletin.* - 2006 / -- Vol. 53. - P. 326-341.

14. Shalet S. Endocrine function following the treatment of acute leukemia in childhood / S. Shalet, C. Beardwell, J. Twomey // *J. of Pediatrics.* - 1977. - Vol. 90. - P. 920-923.

Резюме

Дубей Л.Я., Ябчанка О.В., Дубей Н.В., Дорош О.І., Цымбалюк І.П. Морфофункциональний стан гіпофізарно-тироїдної системи у дітей, хворих на гостру лімфобластну лейкемію.

Досліджено концентрацію тиротропного гормону (TTG) та вільного тироксину (FT_4) (імунохемілюмінісцентний метод), титр антитіл до тиропероксидази (antiTPO) і тироглобуліну (antiTG) (радіоімунний метод) у сироватці крові, а також проведено сонографічне дослідження щитоподібної залози у 89 дітей, хворих на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ). За отриманими даними, при оцінці показників морфофункционального стану гіпофізарно-тироїдної системи під час протокольного лікування ГЛЛ у дітей спостерігається помірна редукція об'єму щитоподібної залози, істотне зменшення TTG та FT_4 у сироватці крові при відносній стабільноті коефіцієнта TTG/ FT_4 . Це вказує на значне зниження функції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, спричинене як хіміотерапевтичними середниками, так і променевим лікуванням хвороби. Зміни в гіпофізарно-тироїдій вісі спостерігались як у ранні (до п'яти років) так і у пізні (після п'яти років) терміні довготривалої ремісії, що розглядається нами як післядія специфічної терапії. Зростання титру antiTPO та antiTG на всіх етапах перебігу ГЛЛ у дітей свідчить про гіперреактивність імунної системи та ризик розвитку автімунного ушкодження щитоподібної залози.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, діти, програмна терапія, довготривала ремісія, тиротропний гормон, вільний тироксин, антитіла до тиропероксидази, антитіла до тироглобуліну.

Резюме

Дубей Л.Я., Ябчанка О.В., Дубей Н.В., Дорош О.І., Цымбалюк І.П. Морфофункциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей, больных острым лимфобластным лейкозом.

Исследовано концентрацию тиреотропного гормона (TTG) свободного тироксина (FT_4) (ммунохемилюминисцентный метод), титр антител к тиреоглобулину (antiTG) и тиреопероксидазе (antiTPO) (радиоиммунологический метод) в сыворотке крови, а также сонографическое исследование щитовидной железы у 89 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). При оценке показателей морфофункционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы во время проведения протокольной терапии ОЛЛ у детей наблюдается умеренная редукция объема щитовидной железы, существенное уменьшение концентрации тиреотропного гормона и свободной фракции тироксина в сыворотке крови при относительной стабильности коэффициента TTG/ FT_4 . Это объясняется применением химиотерапевтических средств и лучевой терапии у детей с ОЛЛ, что значительно снижает функцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Соответствующие изменения в гипофизарно-тиреоидной оси продолжают наблюдаться как в ранних (до пяти лет), так и поздних (после пяти лет) сроках длительной ремиссии и рассматриваются нами как последствия специфической терапии. Что касается антител к тиреоглобулину и микросомальным

фракциям, то Наличие достоверного повышения уровня антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе на всех этапах исследования свидетельствует о патологической гиперреактивности имунной системы и риске развития аутоиммунного повреждения щитовидной железы.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, программиная терапия, длительная ремисия, тиреотропный гормон, свободный тироксин, антитела к тиреоглобулину, антитела к тиреопероксидазе.

Summary

Dubey L.Ya., Yabchanka O.V., Dubey N.V., Dorosh O.I., Tsymbaluk I.P. *The concentration of adrenocorticotropic hormone and cortisol in blood serum of children with acute lymphoblastic leukemia.*

The concentration of thyrotrophic hormone (TTG) and free thyroxin (FT_4) (immunochemical method), the level of antibody to microsomal fractions (antiTPO) and antibody to thyroglobulin (antiTG) in blood serum was studied, ultrasound research of thyroid gland was conducted in 89 children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). At the estimation of morphofunctional state of hypothalamic-thyroid system indexes during the program ALL therapy, children had moderate reduction of thyroid gland volume, diminishing of the concentration of thyrotrophic hormone and free thyroxin in blood serum with stable ration TTG/ FT_4 . It can be explained by decline of hypothalamo-hypophisar-thyroid system function, caused by the chemotherapy and X-ray therapy of ALL in children. Changes in hypothalamo-thyroid axis continue to be observed both at the early (to five years) and the late (after five years) terms of long-term remission, what is estimated by as side effect of specific therapy. Increased level of the antiTPO and antiTG on all stages of ALL indicate on hyperreactivity of immune system and risk of autoimmune damages of thyroid gland.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, program chemotherapy, long-term remission, thyrotrophic hormone, free thyroxin, antibody to thyroperoxidase, antibody to thyroglobulin.

Рецензент: д. мед. н., проф. І.Б. Єршова

УДК 616.155.294-002.151-07

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ У ХВОРІХ НА ГЕМОРАГІЧНИЙ ВАСКУЛІТ

Г.А. Ігнатенко, Р.Ш. Житкова, М.В. Грушина,
Г.С. Рибалко, К.С. Щербаков

Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Вступ

Однією з провідних ознак геморагічного васкуліту (ГВ) є нирковий синдром [5, 7]. За даними різних авторів, частота ураження нирок при ГВ варіє в широких межах [3]: від 20-100% у дітей і 5-66% у дорослих [1]. Очевидно, такі розбіжності обумовлені декількома причинами: 1) ігноруванням транзиторної мікрогематури; 2) невиконанням серійних аналізів сечі; 3) наявністю тривалої клінічної стадії геморагічного васкуліту із гломерулонефритом (ГНГВ) [3]. Дебютом ГН у половини хворих буває протеїнурія та гематурія, у 29% випадків - асоціація нефротичного та нефритичного синдромів, у 13% - нефротичний, у 8% - гостронефритичний синдром [3]. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) і артеріальна гіпертензія скла-дають у дорослих хворих на ГВ 15% і 67% [2]. Ризик розвит-ку ХНН корелює з початковими симптомами ГВ [3] і прогноз у дорослих гірший, ніж у дітей [6]. Прогнознегативними озна-ками вважаються чоловіча стать, відсутність рецидивуючої макрогематури, постійна мікрогематурия, артеріальна гіпертен-зія на початку захворювання, стабільно високий рівень про-теїнурії, абдомінальний синдром, зниження активності факто-ра XIII, перsistування пурпурії [2, 4].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася згідно планової наукової теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і внутрішньої ме-дицини стоматологічного факультету Донецького національ-ного медичного університету ім. М.Горького "Застосування