

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616:155.392+616-001.28.194.8

В. Г. Бебешко, К. М. Брусолова*, Н. М. Цвєткова, В. І. Колос,
О. Є. Кузнецова, Л. О. Гончар, Т. О. Белінгіо, Т. І. Пушкарьова,
Л. П. Міщенко, О. В. Ліщенко, І. В. Трихліб

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України”,
бул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050

**ВПЛИВ КОРТИЗОЛУ ТА ГОРМОНІВ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА СТАН
КІСТКОВИХ СТРУКТУР У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ
ЛІМФОБЛАСТНИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ**

У 30,4 % хворих на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ) спостерігались зміни рівнів кортизолу та гормонів щитоподібної залози, що сполучалось з більш короткою тривалістю їх життя. Вміст остеокальцину в сироватці крові хворих був в 1,7 раза нижчий порівняно зі здоровими дітьми. В ініціальний період ГЛЛ у дітей виявлявся дефіцит кальцію та підвищення лужної фосфатази в сироватці крові. Встановлено дисбаланс амінокислот, які входять до складу колагену кісток, підвищення екскреції фосфатів Са та зниження щільності кісток. Результати дослідження можуть лягти в основу модифікації програмної терапії ГЛЛ у дітей.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, діти, кортизол, щитоподібна залоза, структура кісток.

Вступ. Несприятлива екологічна ситуація, що склалась в Україні після аварії на ЧАЕС, привела до зростання частоти патології опорно-рухового апарату. Разом з тим, вищий рівень захворюваності на хвороби ендокринної системи, відповідальної за регуляцію метаболічних та нейрогуморальних процесів сполучної тканини, відмічається серед мешканців територій з радіаційним та техногенным забрудненням [1].

Відомо, що фізіологічний рівень кортизолу в організмі має важливе значення для нормального функціонування щитоподібної залози. Гормони щитоподібної залози впливають на проліферацію клітин, процеси окостеніння та диференціювання кісткових структур [2]. Глюко-

* Брусолова Катерина Михайлівна, e-mail: dr.bruslova@mail.ru
© Бебешко В. Г., Брусолова К. М., Цвєткова Н. М., Колос В. І., Кузнецова О. Є.,
Гончар Л. О., Белінгіо Т. О., Пушкарьова Т. І., Міщенко Л. П., Ліщенко О. В.,
Трихліб І. В., 2012

кортикоїдні гормони можуть знижувати активність остеобластів, що призводить до затримки утворення кісткових трабекул та, як наслідок, до руйнування кісток. Надлишок глюокортикоїдних гормонів активізує цілий ряд ензимів, котрі забезпечують диференціювання клітин-попередників [3].

Структурні особливості кісток тісно пов'язані з віком дитини. В пубертатному періоді зростає значення гормональних факторів росту при деякому зменшенні впливу генотипових чинників. При цьому розвиваються зміни в мінеральній компоненті кісткової тканини та щільноті кісток [4]. Особливого значення набуває стан кісткових структур у дітей з онкогематологічними захворюваннями [5].

Мета дослідження: вивчити рівні гормонів щитоподібної залози та надниркових залоз, зокрема глюокортикоїдів, у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ) та визначити їх вплив на стан кісткових структур, як компонента кістково-мозкового мікрооточення, з метою удосконалення методів лікування хворих.

Матеріал та методи дослідження. Нами були узагальнені матеріали багаторічного спостереження за дітьми з ГЛЛ, які знаходились під нашим наглядом з 1991 року. До І групи увійшло 102 дитини віком від 3 до 17 років, які зазнали впливу іонізуючого випромінення. Враховуючи вікові особливості гемopoетичної та ендокринної систем у дітей, було сформовано три підгрупи нагляду: до 7 років, 7–12 років та старші 12 років. ІІ групу складали 107 дітей, аналогічних за віком та статтю, які проживали на цих же територіях, але без онкогематологічної патології (група порівняння) (табл. 1).

Діагноз лейкемії базувався на оцінці морфологічних, цитохімічних, імунофенотипових та цитогенетичних ознак бластних клітин кісткового

Таблиця 1. Розподіл дітей обох груп спостереження за віком та статтю

Вікові групи	Стать	Діти з ГЛЛ	Діти групи порівняння	Всього
До 7 років, n=107	Хлопчики	35	21	56
	Дівчатка	27	24	51
7–12 років, n=45	Хлопчики	13	16	29
	Дівчатка	6	10	16
Старші 12 років, n=57	Хлопчики	12	19	31
	Дівчатка	9	17	26
Всього		102	107	209

мозку (дослідження проводились у відділі клінічної імунології ІКР — керівник відділу, чл.-кор. НАМН, д-р мед. наук, проф. Д. А. Базика).

Рівень кортизолу, вільного тироксину (FT4), тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), остеокальцину, кальцитоніну та паратгормону в сироватці крові визначали імуноферментним методом. Дослідження активності лужної фосфатази (ЛФ) здійснювали на біохімічному аналізаторі “Ultra-918” (KONE, Фінляндія).

Мінеральну компоненту кісткової тканини визначали за інфрачервоними спектрами сухого залишку добової сечі. Дослідження молекулярних спектрів проводили в спектральному діапазоні 700–2000 см⁻¹ з використанням автоматизованого устаткування “ІЧС-31”. Склад амінокислот сироватки крові визначали на амінокислотному аналізаторі типу “T-339” (“Microtechna”, Чехія). Щільність кісткової тканини оцінювали на денситометрі “Ultrasonometer Lunar” (GE Medical Systems, США).

Оцінювали прогноз перебігу гострої лімфобластної лейкемії за строками безрецидивного виживання хворих (до 30 міс, 30–60 міс, більше 60 міс).

Обробку отриманих матеріалів проводили за методами математичної статистики (коєфіцієнт кореляції Ст'юдента, Спірмена, точковий бісеріальний коєфіцієнт кореляції, метод інтервального оцінювання — МІО).

Результати та їх обговорення. Результати вивчення рівнів кортизолу в сироватці крові хворих на ГЛЛ в ініціальний період захворювання показали, що їх середні значення суттєво не розрізнялися з особами групи порівняння і складали ($308,3 \pm 11,8$) нмоль/л проти ($309,3 \pm 21,4$) нмоль/л, відповідно. Не встановлено різниці в показнику залежно від віку хворих (табл. 2). Щодо статі дітей, то вірогідна різниця спостерігалась у хлопчиків до 7 років, у яких вміст кортизолу був нижчий, ніж у дівчат. Хоча рівні гормону і мали певні коливання, вони знаходились у межах нормативних величин.

Вміст паратгормону і кальцитоніну в сироватці крові дітей обох груп суттєво не розрізнявся. Однак була визначена розбіжність залежно від статі та віку дітей: вища концентрація кальцитоніну спостерігалась у хлопчиків старших 12 років, що може бути обумовлено віковими особливостями пубертатного періоду розвитку дитини.

Звертає на себе увагу рівень остеокальцину — неколагенового кісткового протеїну — сіалопротеїну, який відображає ступінь синтезу колагену в кістках і є мірою утворення нової кісткової тканини. Він продукується остеобластами та в позаклітинному просторі зв’язується з мікрокристалами гідроксиапатиту. Молекула остеокальцину складається

Таблиця 2. Вміст гормонів в сироватці крові дітей з ГЛЛ різного віку ($M \pm m$)

Вікові групи, роки, стать	Кортизол, нмоль/л	Паратгормон, пмоль/л	Кальцитонін, пмоль/л	Остеокальцин, нг/мл
До 7 років	294,5±12,6	6,03±0,49	19,01±1,20	47,94±2,10**
хлопчики	228,3±21,2*	6,32±0,72	19,00±1,80	49,80±3,40
дівчатка	361,0±24,1	5,73±0,67	20,01±1,60	46,10±3,20
Група порівняння	315,8±11,7	4,56±1,12	20,80±5,20	64,60±4,30
7–12 років	305,5±13,6	6,57±0,83	10,74±2,11	39,31±1,54**
хлопчики	318,6±23,5	5,76±1,02	11,34±2,42	39,2±2,2
дівчатка	292,3±15,2	7,37±1,11	10,13±2,84	39,4±1,8
Група порівняння	310,1±22,8	4,47±1,04	17,40±6,10	68,1±2,4
Старші 12 років	302,0±14,6	5,19±0,54	24,28±2,00	34,52±1,25**
хлопчики	291,1±23,1	5,10±0,71	23,78±2,60*	36,6±1,6
дівчатка	312,1±22,7	5,28±0,64	14,79±3,20	32,3±1,8
Група порівняння	303,2±26,8	4,73±0,99	18,50±4,00	72,4±4,7
Всі хворі	308,3±11,8	5,93±0,33	18,11±1,46	40,6±1,6
Група порівняння	309,3±21,4	4,58±1,02	18,90±4,20	68,4±3,1

Примітки: * — різниця між хлопчиками і дівчатками в межах одної вікової групи;
** — різниця між групою порівняння в межах одної вікової групи ($p < 0,05$).

із 49 амінокислот, у складі яких є три залишки глютамінової кислоти. Результати наших досліджень відмітили зниження рівня остеокальцину в 1,7 раза в ініціальний період ГЛЛ у хворих порівняно зі здоровими дітьми — (40,6±1,6) пг/мл проти (68,4±3,1) пг/мл, що свідчить про зниження остеобластоутворення, починаючи з ранніх етапів формування кісткової тканини. Слід зазначити, що рівень остеокальцину буввищий у дітей молодшого віку (до 7 років), чого не виявлено у осіб групи порівняння.

Оцінка індивідуальних рівнів кортизолу в сироватці крові показала, що число дітей з високим вмістом кортизолу (500–700 нмоль/л) було вірогідно більшим серед осіб групи порівняння, ніж у хворих на ГЛЛ (MIO: І градація — 0,78 — 0,71 — 0,79; ІІ градація — 0,48 — 0,43 — 0,52). У 25 дітей з ГЛЛ концентрація кортизолу в ініціальний період захворювання була нижча за нормативну і складала (109,6±13,7) нмоль/л.

Результати дослідження гормонів щитоподібної залози — FT4, T4 та тиреотропного гормону гіпофізу не визначили відмінностей у дітей обох груп спостереження. Оцінка індивідуальних показників вмісту гормонів відмітила у 6 хворих на ГЛЛ старших 12 років ознаки лабораторного

гіпотиреозу. Тобто, в момент встановлення діагнозу ГЛЛ зміни в показниках ендокринного статусу реєструвались у третини хворих (30,4 %).

Щодо вмісту кальцію (Ca) в сироватці крові, то у дітей з ГЛЛ до 7 років в ініціальний період захворювання відмічався його дефіцит порівняно з особами контрольної групи. У решти обстежених рівень кальцію суттєво не розрізнявся і не залежав від віку дітей (табл. 3). Рівень лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові хворих на лейкемії віком до 7 років та старших 12 років як хлопців, так і дівчаток, був вірогідно вищий порівняно з контрольною групою спостереження.

Фосфати кальцію гідрооксиалатиту кісток за ступенем розчинності розташовуються у такій послідовності: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaHPO_4 та $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$. Дигідрофосфати тетрагідрати кальцію — $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ найбільш розчинні. Смуги поглинання в інфрачервоних спектрах характерні для присутності мінеральних компонентів кісток, зокрема карбонатів (CO_3^{2-}) — 880, 1430, 1460 cm^{-1} і ортофосфатів (PO_4^{3-}) — 570, 610, 1030, 1050, 1080 cm^{-1} . До конденсованих форм фосфатів, що мають зв'язок P—O—P, належить велика група олігомерних і полімерних сполук. Найпростішим конденсованим фосфатним аніоном є дифосфатіон (пірофосфат-іон).

Пірофосфати кальцію в сечі дітей з ГЛЛ суттєво не розрізнялись від осіб групи порівняння і не залежали від статі та віку обстежених (табл. 4). Екскреція дигідрофосфатів Ca та дигідрофосфатів тетрагідр-

Таблиця 3. Вміст кальцію та лужної фосфатази в сироватці крові дітей ($M \pm m$)

Вікові групи, роки, стать	Са сироватки крові, ммоль/л		ЛФ сироватки крові, ОД/л	
	Діти з ГЛЛ, n = 41	Група порівняння, n = 68	Діти з ГЛЛ, n = 41	Група порівняння, n = 85
До 7 років	2,06±0,04*	2,27±0,03	504,3±8,3*	461,0±9,1
хлопчики	2,06±0,06*	2,27±0,04	516,0±9,2*	482,9±9,6
дівчатка	2,06±0,05*	2,28±0,03	492,3±12,1*	440,9±11,5
7–12 років	2,24±0,10	2,35±0,02	440,5±12,4	412,6±11,7
хлопчики	2,25±0,12	2,35±0,03	454,3±14,3	428,3±13,2
дівчатка	2,23±0,13	2,33±0,04	426,5±13,2	397,4±15,3
Старші 12 років	2,27±0,07	2,29±0,01	591,3±9,2*	460,2±8,3
хлопчики	2,31±0,11	2,30±0,01	579,1±12,3*	479,1±10,5
дівчатка	2,22±0,10	2,29±0,01	603,4±11,3*	441,3±11,1
Всі діти	2,19±0,04*	2,30±0,02	511,9±7,5*	444,3±9,3

Примітка. * — різниця між групою порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Вміст фосфатів кальцію в сечі дітей з ГЛІ (М±m)

Вікові групи	Пірофосфати Са, ум. од.	Дигідрофосфати Са, ум. од	Дигідрофосфати тетрагідрати Са, ум. од.
До 7 років	0,54±0,03	0,60±0,03*	1,14±0,04*
хлопчики	0,59±0,03	0,58±0,05	1,23±0,06
дівчатка	0,48±0,04	0,62±0,04	1,06±0,05
Група порівняння	0,53±0,04	0,48±0,02	0,82±0,05
7–12 років	0,62±0,04	0,68±0,05*	1,09±0,04*
хлопчики	0,62±0,07	0,69±0,08	0,93±0,05
дівчатка	0,63±0,05	0,67±0,07	1,02±0,06
Група порівняння	0,54±0,03	0,47±0,04	0,83±0,03
Старші 12 років	0,61±0,04	0,67±0,04*	1,17±0,04*
хлопчики	0,60±0,06	0,69±0,03	1,18±0,06
дівчатка	0,62±0,05	0,64±0,05	1,17±0,05
Група порівняння	0,58±0,02	0,47±0,05	0,80±0,05
Всі хворі	0,59±0,03	0,65±0,03 *	1,13±0,03*
Група порівняння	0,55±0,03	0,47±0,03	0,82±0,04

Примітка: * — різниця між групою порівняння ($p<0,05$).

ратів Са була вірогідно вища у хворих, ніж у дітей групи порівняння. Не визначено також різниці залежно від статі дітей.

Вплив кортизолу на розвиток кісткових структур здійснюється на рівні проліферації періостальних клітин, які регулюють функцію остеобластів. Відомо, що глюокортикоїди, які входять до протоколів програмної терапії хворих на ГЛЛ, володіють катаболічною дією, що призводить до зменшення білкової матриці. Крім того, вони стимулюють процеси резорбції кальцію з кісток, результатом чого є втрата кісткової маси.

Дослідження екскреції дигідрофосфатів Са та дигідрофосфатів тетрагідратів Са в сечі в динаміці лікування хворих показало вірогідне підвищення цих солей при проведенні програмної поліхімітерапії (ПХТ) та подальшу нормалізацію показників в період повної клініко-гематологічної ремісії (табл. 5).

При дослідженні вмісту амінокислот (АК), які входять до складу колагену кісток, визначено, що їх екскреція з сечею також пов'язана з періодом захворювання. В ініціальний період ГЛЛ у хворих спостерігається певний дисбаланс амінокислот, зокрема підвищується екскреція оксипроліну в сечі — маркеру розпаду колагену, знижується вміст проліну та лізину, які є попередниками синтезу колагену, і реєструється

Таблиця 5. Екскреція фосфатів кальцію в сечі дітей з ГЛЛ залежно від періоду захворювання ($M \pm m$)

Період захворювання	Піроfosфати Ca, ум. од.	Дигідрофосфати Ca, ум. од.	Дигідрофосфати тетрагідрати Ca, ум. од.
I гострий період	$0,59 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,03^*$	$1,13 \pm 0,03^*$
При проведенні ПХТ	$0,60 \pm 0,02^*$	$0,71 \pm 0,02^*$	$1,22 \pm 0,03^*$
Ремісія, віддалений період	$0,55 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,03$
Група порівняння	$0,53 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,06$

Примітка: * — різниця між групою порівняння ($p < 0,05$).

дефіцит гліцину, котрий є пластичним матеріалом для відновлення колагеноутворення (табл. 6). При проведенні ПХТ уповільнюються процеси фібробластоутворення і, відповідно до цього, знижуються вміст оксипроліну та гліцину в сечі. Вміст проліну залишається нижче нормативного. Наслідком цих біохімічних процесів є зміни в структурі та щільноті кісток у хворих на ГЛЛ.

Нами аналізувався прогноз перебігу ГЛЛ за тривалістю безрецидивного життя дітей. Тривалість безрецидивного життя хворих наведена в шкалі рангів: до 30 міс, 30–60 міс та більше 60 міс. Проведено розподіл хворих на ГЛЛ за вмістом кортизолу в сироватці крові за трьома градаціями: I градація — до 200 нмоль/л, II градація — 200–500 нмоль/л, III градація — вищий за 500 нмоль/л (табл. 7).

Середні значення рівня кортизолу у дітей з тривалістю життя більшою за 60 місяців становили ($376,5 \pm 18,4$) нмоль/л, тоді як у хворих зі строками життя до 30 міс вони дорівнювали ($212,5 \pm 17,4$) нмоль/л.

Таблиця 6. Вміст вільних амінокислот в сечі хворих на гострі лейкемії залежно від періоду захворювання ($M \pm m$)

АК, мкмоль/л	Вміст вільних АК в I гострий період	Вміст вільних АК на фоні ПХТ	Вміст вільних АК в групі порівняння
Оксипролін	$16,50 \pm 1,12^*$	$7,13 \pm 1,53$	$9,98 \pm 1,02$
Пролін	$1,02 \pm 0,11^*$	$1,15 \pm 0,10^*$	$1,54 \pm 0,11$
Гліцин	$14,5 \pm 1,3^*$	$11,18 \pm 1,03^*$	$18,17 \pm 1,05$
Лізин	$1,34 \pm 0,18^*$	$2,23 \pm 0,21$	$2,21 \pm 0,34$
Глютамінова к-та	$3,3 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,4$	$2,63 \pm 0,53$

Примітка: * — різниця між групою порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 7. Розподіл хворих на ГЛЛ за рівнем кортизолу в сироватці крові та тривалістю безрецидивного життя (шкала рангів)

Строки безрецидивного життя	Рівень кортизолу в сироватці крові (нмоль/л)			Всього
	до 200	200–500	Більший 500	
Більше 60 міс	2	36	13	51
30–60 міс	6	23	2	31
До 30 міс	17	2	1	20
Всього	25	61	16	102

У 75,5 % дітей концентрація кортизолу в сироватці крові була від 200 нмоль/л до 500 нмоль/л і строки безрецидивного життя у них складали ($73,4 \pm 2,6$) міс. У трьох хворих, незважаючи на нормативні рівні гормону, тривалість життя була короткою (до 30 міс). У 25 дітей рівень кортизолу був нижчий за нормативний і більшість з них (17 осіб) мали короткі строки життя, що становили в середньому ($21,2 \pm 2,3$) міс.

Враховуючи те, що показник щільноти кісткової тканини є інтегральним, щодо оцінки стану мінеральної та органічної компоненти кісток, нами було оцінено цей параметр за даними денситометрії у дітей з ГЛЛ в ініціальний період захворювання. Аналізували тривалість безрецидивного життя хворих та щільність кісткової тканини в двох градаціях (100 — 65 та дуже знижена — нижча 65) (табл. 8).

Встановлено, що при показниках щільноті кісток від 100 до 65 у 45 з 51 хворих строки життя були відносно тривалими (більші 60 міс). При показнику денситометрії, нижчому 65, — тривалість життя 16 хворих з 25 осіб була до 30 міс. Тобто, чим вища щільність кісток у дітей

Таблиця 8. Розподіл дітей за показниками денситометрії з урахуванням тривалості їх життя

Показник денситометрії	Тривалість безрецидивного життя, міс		
	до 30	30–60	більша 60
100 — 65, n = 77	4*	28	45
Нижчий 65, n = 25	16	3*	6*
Всього, n = 102	20	31	51

з ГЛЛ, тим більш сприятливий прогноз перебігу захворювання (MIO: І градація — 0,25 — 0,13 — 0,06; ІІ градація — 0,75 — 0,64 — 0,51). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між ініціальним рівнем кортизолу в сироватці крові дітей з ГЛЛ та тривалістю безрецидивного життя ($Ro-Spearman = \pm 0,43$).

Висновки

1. У 30,4 % хворих на ГЛЛ в дебюті захворювання спостерігались зміни рівнів гормонів щитоподібної залози та кортизолу в сироватці крові. При нормативній концентрації кортизолу тривалість безрецидивного життя хворих складала $(73,4 \pm 2,6)$ міс, при зниженні — $(21,2 \pm 2,3)$ міс.

2. В ініціальній період захворювання відмічено зниження вмісту остеокальцину в сироватці крові, кальцію, підвищення концентрації лужної фосфатази порівняно зі здоровими дітьми, виявлено дисбаланс екскреції з сечею амінокислот, які входять до складу колагену кісток.

3. Екскреція дигідрофосфатів Са та дигідрофосфатів тетрагідратів Са була вірогідно вищою у хворих на ГЛЛ як до початку терапії, так і в ході її проведення, що призводило до проявів остеопорозу.

4. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між щільністю кісток у дітей з прогнозом ГЛЛ.

Результати проведеного дослідження можуть бути основою для обґрунтування лікувальних заходів та оптимізації програм терапії у дітей з ГЛЛ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Малыгин В. Л. Первичная заболеваемость населения в зоне с радиационным и техногенным загрязнением / В. Л. Малыгин, А. А. Хадарцев, Л. В Тюрева // Мед.-экол. безоп. — 2005. — № 1. — С. 40.
2. Храмцова С. Н. Гормональная регуляция костной минерализации / С. Н. Храмцова, Л. А. Щеплягина // Рос. педиатр. журн. — 2006. — № 1. — С. 37–39.
3. Stein E. The future in osteoporosis / E. Stein, E. Shane // Endocrinol. Metab. Clin. — 2003. — Vol. 32, № 2. — P. 338–342.
4. Моисеева Т. Ю. Особенности минерализации костной ткани у мальчиков-подростков / Т. Ю. Моисеева, Л. А. Щеплягина // Рос. педиатр. журн. — 2004. — № 4. — С. 46–47.
5. Оцінка стану кісткових структур за складом амінокислот в сечі дітей з гострими лімфобластними лейкеміями / В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, О. В. Кучер та ін. // Укр. журн. гематол. та трансфузіол. — 2009. — № 2. — С. 21–24.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2012.

*В. Г. Бебешко, Е. М. Бруслова, Н. М. Цветкова, В. И. Колос, Е. Е. Кузнецова,
Л. А. Гончар, Т. А. Бelingio, Т. И. Пушкарёва, Л. П. Мищенко,
Е. В. Лищенко, И. В. Трихлеб*

*Государственное учреждение “Национальный научный центр радиационной
медицины Национальной академии медицинских наук Украины”,
ул. Мельникова, 53, г. Киев, 04050, Украина*

**ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОЛА И ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА СОСТОЯНИЕ КОСТНЫХ СТРУКТУР У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ
ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ**

У 30,4 % больных с острыми лимфобластными лейкемиями (ОЛЛ) наблюдались изменения уровней кортизола и гормонов щитовидной железы, что сочеталось с более короткой продолжительностью жизни. Содержание остеокальцина в сыворотке крови больных было в 1,7 раза ниже по сравнению со здоровыми детьми. В инициальный период ОЛЛ у детей выявлялся дефицит кальция и повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Установлено дисбаланс аминокислот, которые входят в состав коллагена костей, повышение экскреции фосфатов Са и снижение плотности костей. Результаты исследований могут лечь в основу модификации программной терапии ОЛЛ у детей.

Ключевые слова: *острая лимфобластная лейкемия, дети, кортизол, щитовидная железа, структура костей.*

*V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova, N. M. Tsveikova, V. I. Kolos, E. E. Kuznetsova,
L. O. Gonchar, T. I. Belingio, T. I. Puchkariova, L. P. Mishchenko,
O. V. Lishchenko, I. V. Trihleb*

*State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National
Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
Melnikov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine*

**INFLUENCE OF CORTISOL AND THYROID GLAND HORMONES
ON A CONDITION OF BONE STRUCTURES IN CHILDREN
WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIAS**

At 30,4 % of patients with acute lymphoblastic leukaemias (ALL) changes of levels cortisol and thyroid gland hormones that was combined with shorter life expectancy are observed. The maintenance osteocalcine in the blood of patients in 1,7 times more low in comparison with healthy children. In the debut of period ALL in children to light deficiency of calcium and increase alkaline phosphatase in blood. It is established a disbalance of aminoacids which are a part structure of collagen of bones, increase phosphates of calcium and decrease in density of bones. Results of researches can lay down in a basis of updating of program therapy ALL in children.

Key words: *acute lymphoblastic leukaemia, children, cortison, thyroid gland, structure of bones.*