

групи проходили 400 м за 6 хв (II ФК).

У хворих 3-ї групи при повторному дослідженні не виявили істотних змін значень показників кардіогемодинаміки: ФВ залишалася помірно зниженою, не зазнавали істотних змін функціональні об'єми ЛШ й ІСФ, що свідчить про напруженість компенсаторних механізмів серця вже у спокої. Результати проведеної проби з ходьбою (250–300 м протягом 6 хв) дозволили віднести хворих цієї групи до III ФК і групи високого ризику розвитку подальших серцевих подій.

Інформативність ІСФ у оцінці скоротливої функції міокарда підтверджує і кореляційний зв'язок його з результатами проби з ходьбою ($r = 0,52$; $p < 0,01$).

Індекс скоротливої функції міокарда, визначуваний як відношення ударного об'єму до кінцево-систоличного, зіставлений з $(dv/dt)_{\max}$, визначуваною за даними РНВГ, адекватно відбиває скоротливу здатність міокарда.

Визначення індексу скоротливої функції міокарда можливе за даними ехокардіографії.

Використання ІСФ міокарда дозволяє аналізувати співвідношення основних механізмів адаптації серця у хворих, що перенесли ІМ.

Література

1. Gulch R.W., Kissling G (eds.) // *Current Topics in Heart Failure. Experimental and clinic aspects.* – Stenkopff Verlag, Darmstadt, Germany, 1991. – 486 p.
2. Guadron P., Eilles C., Erte G., Kochsiek K. // *Eur. Heart J.* – 1990. – Vol. 11 (suppl. B). – P. 139–146.
3. Кравцов В.Л., Стрoгoнoвa Н.П. // *Кардиол.* – 1978. – № 11. – С. 137–145.
4. Пархоменко А.Н. // *Укр. кардіол. журн.* – 1996. – № 5–6. – С. 10–14.
5. Пархоменко А.Н., Іркин О.І., Кушнір С.П. та ін. // *Там же.* – 2004. – № 3. – С. 26–29.
6. Следзевська І.К., Бабій Л.Н., Савицький С.Ю. та ін. // *Там же.* – 2004. – № 4. – С. 55–58.
7. Следзевська І.К., Бабій Л.Н., Савицький С.Ю. та ін. // *Там же.* – 2002. – № 2. – С. 14–17.
8. Falsetti H.L., Mates R.E., Greene D.G., Bunnell J.L. // *Circulation.* – 1971. – Vol. 43, № 4. – P. 467–479.

М.М. Ткаченко¹, О.В. Миронова¹, А.Г. Мазур¹,
Н.В. Горяїнова²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ,

²ДУ «Інститут гематології та трансфузіології АМН України», Київ

Радіоімунологічне дослідження пухлинного маркера тимідинкінази при гострих мієлобластних лейкоміях

Radioimmunological investigation of a tumor marker, thymidine kinase, in acute myeloblastic leukemia

Summary. The authors report the results of determining the level of thymidine kinase (TK) in the blood serum of 197 patients with acute myeloblastic leukemia (AML) during the treatment using standard remission induction «7+3». It was proven that TK was

an independent prognostic factor of response to induction CT and an important criterion of the treatment efficacy. It was established that the lower the level of serum TK at the moment of diagnosis, the higher the probability of clinical hematological remission. TK activity assessment in the blood serum allows more objective evaluation of AML treatment results.

Key words: radioimmunological investigations, tumor marker thymidine kinase, acute myeloblastic leukemia.

Резюме. Представлены результаты определения уровня тимидинкиназы (ТК) в сыворотке крови 197 больных острыми миєлобластными лейкозами (ОМЛ) в динамике лечения по стандартной схеме индукции ремиссии «7+3». Доказано, что ТК является независимым прогностическим фактором ответа на индукционную ХТ и важным критерием эффективности терапии. Чем ниже уровень сывороточной ТК на момент диагностики заболевания, тем выше вероятность достижения клинико-гематологической ремиссии. Определение активности ТК в сыворотке крови дает возможность более объективно оценить результаты лечения ОМЛ.

Ключевые слова: радиоиммунологическое исследование, опухолевой маркер тимидинкиназа, острые миєлобластные лейкоми.

Ключові слова: радіоімунологічне дослідження, пухлинний маркер тимідинкіназа, гострі мієлобластні лейкомії.

Дані літератури свідчать, що визначення тимідинкінази (ТК) при різних злоякісних новоутворах є цінним прогностичним методом, який дозволяє вибрати оптимальну тактику лікування для конкретного хворого, передбачити його реакцію на хемотерапію (ХТ), визначити терміни її припинення або відновлення [1–4].

Дослідження останніх років показали, що активність ТК у сироватці крові хворих на гостру мієлоїдну лейкомію (ГМЛ) у гострому періоді значно вища, ніж при інших видах неоплазій [5, 6]. Але майже немає даних, чи можна прогнозувати відповідь на індукційну ХТ на підставі значень ТК на початку захворювання ГМЛ та чи відповідає динаміка змін рівня ТК результатам лікування. Пошук цих зв'язків і став метою дослідження.

Обстежено 197 пацієнтів, яким проводили аналіз величин клінічних та стандартних гематологічних показників і визначали рівень ТК у сироватці крові методом радіоімунологічного аналізу (РІА) до початку та після завершення індукції ремісії. Всі хворі перебували на лікуванні в КМКЛ № 9 у гематологічному відділенні №1, яке є клінічною базою відділення захворювань системи крові ДУ «Інститут гематології та трансфузіології АМН України».

Визначали ТК у радіологічному відділенні КМКЛ №14, розташованому на базі кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ ім. О.О. Богомольця; РІА ТК виконували з використанням $5\text{-}^{125}\text{I}$ -дезоксириндину, ТК досліджуваного зразка, який перетворювався у монофосфат $5\text{-}^{125}\text{I}$ -дУМФ). Останній відділяли від реакційної суміші за допомогою йонообмінної смоли, яку промивали, та вимірювали зв'язану активність гамма-лічильником. Рівень ТК у зразках, що визначали методом

інтерполяції за калібрувальною кривою, був прямо пропорційним зв'язаній активності [1, 2, 4]. Збір крові для визначення вмісту ТК у сироватці проводили в ті ж самі дні, що і стерильну пункцію кісткового мозку (КМ).

Визначали взаємозв'язок між досягненням ремісії у хворих на ГМЛ у результаті лікування за стандартною ХТ і окремими клінічними та лабораторними параметрами. Лікування всім хворим проводили після встановлення діагнозу за стандартною схемою індукції ремісії «7+3»: цитарабін (цитозар) 100 мг/м²/добу в 1–7-й дні двічі на добу через 12 годин підшкірно плюс один з антрациклінових антибіотиків в 1–3-й дні внутрішньо інфузією 15–30-хв — ідарубіцин (заведос) 12 мг/м²/добу або доксорубіцин (адриабластин) 40 мг/м²/добу. Хворим похилого віку ХТ проводили за тією самою схемою, але доза антибіотика була знижена на 1/3.

Контрольне дослідження КМ виконували після кожного курсу ХТ перед наступним після виходу пацієнта із гранулоцитопенії (частіше на 21-шу добу після закінчення курсу). Якщо відновлення гемопоезу не спостерігалось, то, незалежно від значень показників периферичної крові, стерильну пункцію повторювали через 4 тижні після останнього введення цитостатика. За відсутності досягнення ремісії після 1-го курсу лікування починали наступний курс індукційної ХТ. При наявності ремісії переходили до її консолідації.

Відповідь на індукційну ХТ оцінювали після 1-го та 2-го курсів лікування згідно із загальноприйнятими критеріями [3]. Повну ремісію констатували при нормальному співвідношенні всіх паростків кровотворення та виявленні 5 і менше відсотків бластних клітин в аспіраті КМ, їх відсутності в периферичній крові та спинномозковій рідині, кількості нейтрофілів у периферичній крові $1,5 \times 10^9$ /л і більше, тромбоцитів — не менше 100×10^9 /л. Первинно-резистентну форму ГМЛ констатували у разі відсутності повної ремісії після проведення двох курсів ХТ. За ранню вважали смерть хворого впродовж 6 тижнів від моменту встановлення діагнозу.

Аналіз частоти досягнення кістково-мозкової ремісії після завершення індукційного лікування показав, що значення показника 59,5 % є досить високим, хоч спостерігаються різні його значення при окремих морфологічних варіантах ГМЛ за ФАБ-класифікацією. Так, при М0 та М6 варіантах ремісії не було отримано в жодному випадку, для М1 варіанту частота ремісії становила 18,6 %, для М2 — 28,8, для М3 — 22,0, М4 — 16,1, для М5 — 14,4 %. Отримана тенденція збігається з даними літератури [5, 6] та корелює зі значеннями ТК у сироватці крові.

Оскільки ГМЛ належить до лейкемій переважно дорослих, одним із параметрів аналізу був вік хворих

у межах 23–62 років. При різних морфологічних варіантах ГМЛ, «наймолодшими» були групи хворих з М3 та М5. Однак, у зв'язку з невеликою кількістю вибірки деяких морфологічних форм та кількісною неоднорідністю груп, статистичний порівняльний аналіз віку за морфологічними варіантами не проводили.

Аналіз середніх значень показників віку у підгрупах з досягнутою ремісією і без неї показав, що середній вік хворих з ремісією був помітно нижчим: 39,5 року проти 56,2 року. Крім того, відомо, що досягнення ремісії у хворих, старших 60 років, вважається складною проблемою [6]. Необхідно взяти до уваги і той факт, що лікування пацієнтів похилого віку проводилося антрациклінами, доза яких була знижена на 1/3. Тому проаналізовано дані досягнення ремісії у хворих, молодших та старших за 60 років (табл. 1). Отримані дані підтверджують, що похилий вік хворого є несприятливим прогностичним фактором, що знижує ймовірність досягнення ремісії більше, ніж у 1,5 разу.

Таблиця 1
Кількість ремісій у хворих на ГМЛ основних вікових категорій та їх співвідношення із рівнем ТК у сироватці крові до лікування

Вік хворих, n (%)	Ремісія, n (%)	ТК, Од/л (95 % довірчий інтервал)
< 60 років, 136 (69)	90 (76,3)	17,41 ± 2,52 (12,41–22,41)
> 60 років, 61 (31)	28 (23,7)*	18,18 ± 3,99 (13,11–23,25)

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з групою < 60 років.

Як можна побачити з наведених у табл. 1 даних, значення ТК у двох основних вікових групах статистично не відрізняються. Це свідчить про те, що фермент ТК відбиває проліферацію лейкемічних клітин, а не біологічні характеристики хворого. Менша кількість позитивних відповідей на індукційну ХТ у осіб похилого віку пов'язана, насамперед, із наявністю більшої кількості супутніх соматичних захворювань та необхідністю зменшення доз цитостатичних препаратів.

Всі пацієнти, залежно від отриманих результатів лікування, були розподілені на такі групи:

- I — ті, у яких досягнуто повної клініко-гематологічної ремісії після 1-го курсу індукційної ХТ;
- II — у яких досягнуто повної клініко-гематологічної ремісії після 2-го курсу індукційної ХТ;
- III — які виявилися первинно-резистентними до ХТ;
- IV — хворі, які померли протягом 6 тижнів від моменту встановлення діагнозу (рання смерть).

Серед 197 обстежених хворих на ГМЛ у першому гострому періоді, які розпочали індукційне лікування, ремісією після 1-го курсу ХТ отримано у 48

Клініко-гематологічні показники та значення ТК у хворих на ГМЛ різних груп до початку індукційної ХТ

Показник	Група пацієнтів			
	I ремісія після 1-го курсу ХТ (n = 48) M ± m (95 % ДІ)	II ремісія після 2-го курсу ХТ (n = 70) M ± m (95 % ДІ)	III первинно-резистентні хворі (n = 46) M ± m (95 % ДІ)	IV рання смерть (n = 33) M ± m (95 % ДІ)
ТК сироватки крові, Од/л	7,1 ± 1,672 (3,90–10,30)	13,89 ± 1,679* (10,58–17,21)	34,33 ± 5,287* (23,66–45,00)	53,946 ± 8,46* (28,63–71,25)
Еритроцити, x 10 ¹²	2,83 ± 0,123 (2,58–3,08)	2,71 ± 0,156 (2,55–2,87)	2,34 ± 0,089 (2,16–2,52)	2,49 ± 0,127 (2,34–2,64)
Гемоглобін, г/л	87,83 ± 3,37 (81,10–94,56)	83,9 ± 4,11 (79,1–88,8)	(36,0–113,0)	75,6 ± 4,56 (71,1–83,6)
Лейкоцити, x 10 ⁹ /л	18,38 ± 4,41 (9,57–27,19)	18,69 ± 4,52 (11,39–25,99)	24,87 ± 11,98 (1,04–48,7)	28,02 ± 12,88 (1,15–54,90)
Тромбоцити, x 10 ⁹ /л	114,06 ± 18,11 (57,16–170,97)	52,76 ± 19,07 (33,82–71,7)	53,5 ± 27,37 (5,4–101,6)	39,11 ± 8,4** (21,88–56,35)
Бласти крові, %	42,54 ± 10,87 (18,86–66,22)	42,83 ± 4,47 (33,85–51,80)	48,37 ± 14,18 (14,85–81,9)	61,31 ± 7,13 (46,49–76,15)
Бласти кісткового мозку, %	57,92 ± 9,67 (37,4–78,4)	62,3 ± 3,7 (54,77–69,74)	55,8 ± 12,36 (27,83–83,76)	81,06 ± 5,09 (70,33–91,79)

Примітка. *p < 0,005 порівняно з I групою; **p < 0,05 порівняно з I групою; ДІ — довірчий інтервал.

Клініко-гематологічні показники та значення ТК у хворих на різних етапах перебігу ГМЛ після завершення індукційної ХТ

Показник	Група пацієнтів		
	I ремісія після 1-го курсу ХТ (n = 48) M ± m (95 % ДІ)	II ремісія після 2-го курсу ХТ (n = 70) M ± m (95 % ДІ)	III первинно-резистентні хворі (n = 46) M ± m (95 % ДІ)
ТК сироватки крові, Од/л	4,12 ± 0,51 (2,58–5,66)	4,78 ± 0,71 (2,5–7,06)	20,82 ± 2,95* (12,77–28,87)
Еритроцити, x 10 ¹²	3,00 ± 0,18 (2,63–3,38)	3,35 ± 0,27 (2,35–4,35)	3,11 ± 0,98 (2,9–3,32)
Гемоглобін, г/л	99,18 ± 6,02 (86,91–111,45)	89,38 ± 7,53 (71,22–107,54)	72,41 ± 3,63 (65,09–79,73)
Лейкоцити, x 10 ⁹ /л	4,35 ± 0,56 (3,09–5,61)	3,86 ± 0,76 (2,51–5,21)	10,81 ± 26,91 (5,2–16,42)
Тромбоцити, x 10 ⁹ /л	215,15 ± 25,8 (156,78–273,52)	206,2 ± 24,65 (108,15–304,25)	80,29 ± 13,99 (52,1–108,47)
Бласти крові, %	0	0	48,37 ± 14,18* (14,85–81,9)
Бласти кісткового мозку, %	2,03 ± 0,42 (-0,03–4,03)	1,85 ± 0,55 (-0,01–3,6)	33,79 ± 4,76* (24,22–43,36)

Примітка. *p < 0,005 порівняно з I та II групами; ДІ — довірчий інтервал.

Динаміка вмісту ТК на різних етапах у процесі лікування

Показник	Група пацієнтів			
	I ремісія після 1-го курсу ХТ (n = 48) M ± m (95 % ДІ)	II ремісія після 2-го курсу ХТ (n = 70) M ± m (95 % ДІ)	III первинно-резистентні хворі (n = 46) M ± m (95 % ДІ)	IV рання смерть (n = 33) M ± m (95 % ДІ)
ТК до початку лікування, Од/л	7,100 ± 1,672 (3,90–10,30)	13,890 ± 1,679* (10,58–17,21)	34,330 ± 5,287* (23,66–45,00)	53,946 ± 8,460* (28,63–71,25)
ТК після першого курсу ХТ, Од/л	4,12 ± 0,51** (2,58–5,66)	9,22 ± 1,05 (3,91–14,53)	19,28 ± 2,87**,* (14,17–24,39)	52,45 ± 8,77* (34,75–71,15)
ТК після другого курсу ХТ, Од/л	4,080 ± 0,498** (2,86–5,30)	4,78 ± 0,71** (2,50–7,06)	20,82 ± 2,95* (12,77–28,87)	—

Примітка. Нормальні значення ТК 0–6 Од/л (середнє нормальне референтне значення ТК дослідної лабораторії 3,1 ± 0,55 Од/л); *p < 0,005 порівняно з I групою; **p < 0,05 — з даними до лікування; ***Дані оцінено в 28 хворих після першого курсу ХТ.

Кількість ремісій залежно від ініціальних значень ТК

Параметр	ТК, Од/л			
	менше 10,0	10,1–20,0	20,1–30,0	більше 30
Кількість хворих	89	21	8	—
Кількість ремісій після 1-го курсу ХТ (n = 48), n (%)	39 (33,0)	9 (7,6)	—	—
Кількість ремісій після 2-го курсу ХТ (n = 70), n (%)	50 (42,4)	12 (10,2)	8 (6,8)	—
Разом: n (%) (n = 118 — 59,9 %),	89 (75,4)	21 (17,8)	8 (6,8)*	

Примітка. * $p < 0,005$ порівняно з групами хворих, де ТК менше 10,0 та 20,0 Од/л.

(24,4 %), після 2-го курсу — у 70 осіб (35,5 %). Первинно-резистентними до стандартної ХТ виявилися 46 хворих (23,4 %); 33 особи (16,8 %) померли протягом 6 тижнів від моменту встановлення діагнозу.

Аналіз смертельних випадків дозволив встановити, що один пацієнт помер під час проведення курсу ХТ від нирково-печінкової недостатності на фоні тумор-лізис синдрому. 16 — загинули у зв'язку з розвитком тяжких ускладнень хвороби або лікування, а саме: геморагічного синдрому із крововиливом у головний мозок (12 випадків), кишково-шлунковою кровотечею (1 випадок), тяжких інфекційних процесів на фоні глибокої нейтропенії (3 випадки, зокрема 1 доведений аспергільоз). 16 пацієнтів померли внаслідок подальшої прогресії захворювання.

Результати дослідження деяких клініко-гематологічних показників, а також значень ТК у різних групах хворих до та після лікування представлені у табл. 2, 3. Доведено, що статистично вірогідними змінами характеризувалися лише ТК сироватки крові в усіх групах дослідження та деякі показники кількості тромбоцитів.

Як видно з наведених у табл. 2 та 3 даних, основні середні значення показників гематологічного обстеження хворих до лікування вірогідно не відрізнялися між групами з досягнутою ремісією, резистентними формами та смертельними випадками, крім середньої кількості тромбоцитів у групі померлих порівняно із величиною показника в групі з позитивною відповіддю на лікування після першого курсу. Однак помічено, що в III та IV групах кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну були все ж нижчими, ніж у перших двох групах. Привертає увагу більш широкий діапазон коливання кількості лейкоцитів у III та IV групах (95 % довірчий інтервал $1,04-48,70 \times 10^9/\text{л}$ і $1,15-54,90 \times 10^9/\text{л}$ відповідно) та вищі середні значення показників у зазначених групах.

Після завершення ХТ істотно значущі розбіжності знайдені між групами з досягнутою ремісією та резистентними формами відносно значень сироваткової ТК ($p < 0,005$) та кількості бластних клітин у периферичній крові та КМ ($p < 0,005$). Індукцію вважали завершеною після досягнення ремісії.

Проаналізована динаміка вмісту ТК у сироватці крові у процесі лікування, що відображено в табл. 4.

У разі позитивної відповіді на лікування рівень ТК статистично вірогідно знижувався ($4,080 \pm 0,498$ Од/л проти $7,100 \pm 1,672$ Од/л в I групі, $p < 0,05$ та $4,78 \pm 0,71$ Од/л проти $13,890 \pm 1,679$ Од/л в II групі, $p < 0,01$), чутливо відображуючи ефективність лікування.

Значення ТК у діапазоні нормальних виявлялися лише в період лабораторно підтвердженої ремісії, залишаючись істотно підвищеними при неефективності терапії. Зменшення рівня ТК після завершення ХТ у хворих, що виявилися первинно-резистентними до цитостатичної терапії, теж набувало статистичної значущості ($20,82 \pm 2,95$ Од/л проти $34,330 \pm 5,287$ Од/л, $p < 0,05$), але в жодному випадку не сягало нормальних значень показників ($p < 0,005$).

Серед пацієнтів зі смертельним кінцем, у яких вдалося встигнути провести контрольне дослідження сироваткової ТК, вміст останньої виявився не тільки істотно не зменшеним ($52,45 \pm 8,77$ Од/л проти $53,946 \pm 8,46$ Од/л), а в деяких випадках ще більш підвищеним, що могло свідчити про перехід хвороби у фазу неконтрольованого перебігу.

Вивчення даних дослідження дозволило виявити зворотний кореляційний зв'язок між ініціальною активністю ТК в дебюті ГМЛ та кількістю отриманих ремісій. Доведено, що чим нижчий рівень ТК на момент діагностики хвороби, тим вища вірогідність отримання клініко-гематологічної ремісії. Кількість ремісій після завершення стандартної індукційної ХТ залежно від ініціальних значень ТК представлена в табл. 5. Очевидно, що найбільша кількість ремісій досягнута при значеннях ТК в дебюті ГМЛ, менших за 10,0 Од/л (94,5 %), при чому 66,7 % з них констатовані вже після першого курсу стандартної ХТ. Високий відсоток ремісій спостерігався і при рівнях ТК 10,1–20,0 Од/л (92 %), але їх досягнення у більшості випадків (64 %) потребувало проведення двох курсів індукції. При вмісті ТК у сироватці крові від 20,1 до 30,0 Од/л ремісія була зареєстрована лише в 33,3 %, хворих в усіх випадках після 2-го курсу ХТ. При значеннях ТК більше 30,0 Од/л ремісії не було досягнуто в жодному випадку.

Порівняння окремих середніх значень показників гемограми і мієлограми між морфологічними

ФАБ-варіантами ГМЛ показало, що між ними не було істотної різниці стосовно рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів в окремих групах, як до лікування, так і після нього.

Проведений аналіз кількості первинно-резистентних форм захворювання та смертельних випадків встановив, що найбільш несприятливими варіантами захворювання є М0, М1 та М6 ГМЛ. Ці морфологічні варіанти дещо відрізнялися за значеннями вмісту ТК у сироватці крові на початку ХТ. Найвищий рівень ТК у першому гострому періоді до початку цитостатичного лікування спостерігався при М0, М1 та М6 варіантах (медіана 24,94 Од/л, 25,75 Од/л, 30,6 Од/л відповідно). Після завершення індукції ремісії контрольне дослідження вмісту ТК у сироватці крові довело, що рівень ТК знижувався при всіх морфологічних варіантах, але при М0, М1 та М6 все одно залишався істотно вищим ($p < 0,05$, критерій Тьюкі для груп, різних за обсягом). Отримані дані збігаються з результатами лікування, які свідчать, що найменша кількість позитивних результатів спостерігається саме при цих варіантах захворювання.

Отже, ТК є незалежним прогностичним фактором щодо відповіді на індукційну ХТ та важливим критерієм ефективності лікування. Чим нижчий рівень ТК на момент діагностики захворювання, тим вища ймовірність отримання клініко-гематологічної ремісії. Зниження вмісту ТК у сироватці крові після завершення ХТ до нормальних значень (0–6 Од/л), як правило, відповідає наявності досягнутої ремісії, що співвідноситься із кількістю бластних клітин у кістковому мозку менше 5 %. Коли ремісії не досягнуто, величини показників вмісту ТК хоч і знижуються, але не досягають нормальних значень. Дослідження ТК у першому гострому періоді ГМЛ дозволяє прогнозувати подальший перебіг захворювання, відповідь на індукційну ХТ та вчасно коригувати лікування.

Література

1. Broet P., Romain S., Daver A. et al. // *J.Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 19. – P. 2778–2787.
2. Fujiwaki R., Hata K., Nakayama K. et al. // *Int. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 99, № 3. – P. 328–335.
3. Hagberg H., Gronowitz J.S. // *Ibid.* – 2003. – Vol. 33. – P. 5–12.
4. Span P., Heuvel J., Romain S. et al. // *Anticancer Res.* – 2000. – Vol. 20, № 2A. – P. 681–687.
5. Giles F.G., Keating A., Goldstone A.H. et al. // *Haematol.* – 2002. – Vol. 73. – P. 110.
6. Luno E., Vicente J.M., Sanzo C. et al. // *Haematol. J.* – 2004. – Vol. 5, № 2. – P. 148.
7. Mizutani Y., Wada H., Yoshida O. et al. // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169, № 2. – P. 706–709.

С.І. Турчина

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», Харків

Застосування радіоімунних методів для визначення функціонального стану системи СТГ–ІРФ-1

у хлопців-підлітків

із дифузним нетоксичним зобом

Radioimmune methods application to determining the functional state of STH-IGF-1 in adolescent boys with diffuse nontoxic goiter

Summary. The purpose of the study was to investigate the character of production of somatotrophic hormone (STH) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in adolescent boys with diffuse nontoxic goiter (DNG).

Blood serum STH, IGF-1, thyrotropin, thyroxin, triiodothyronin, testosterone, and estradiol level were investigated in 131 boys aged 14–17 with DNG using radioimmune method with the use of Immunotech (Czech Republic) kits. The obtained findings suggest that the lowest values of basal STH and IGF-1 against a background of hypothyroidism signs are registered in the adolescents of low height and sexual development retardation. Close interrelation between STH, IGF-1 production and the level of thyroid and sexual hormones was proven.

Key words: STH-IGF-1 system, diffuse nontoxic goiter, adolescents.

Резюме. Целью исследования стало изучение характера продукции соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного ростового фактора первого типа (ИРФ-1) у мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ).

У 131 подростка 14–17 лет с ДНЗ в сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы Immunotech (Чехия) определяли уровень СТГ, ИРФ-1, тиротропина, тироксина, трийодтиронина, тестостерона и эстрадиола. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у подростков с низким ростом и задержкой полового развития зарегистрированы наименьшие значения базального СТГ и ИРФ-1 на фоне признаков гипотиреоза. Подтверждено существование тесной взаимосвязи между продукцией СТГ, ИРФ-1, уровнями тиреоидных и половых гормонов.

Ключевые слова: система СТГ–ИРФ-1, диффузный нетоксический зоб, подростки.

Ключові слова: система СТГ–ІРФ-1, дифузний нетоксичний зоб, підлітки.

Характер фізичного розвитку людини на етапах онтогенезу обумовлений взаємодією генетичних, гормональних, метаболічних, системних, тканинних, клітинних та багатьох інших факторів, серед яких ключовими є соматотропний гормон (СТГ) та інсуліноподібні ростові фактори (ІРФ). Сучасні дослідження свідчать про зміни функціонального стану системи СТГ–ІРФ протягом антенатального періоду та тісний взаємозв'язок продукції СТГ та ІРФ із статевим дозріванням [1, 2]. Доведено, що в період препубертату лінійний ріст дитини зумовлений, перш за все, дією СТГ, тиреоїдними гормонами та ІРФ. У період пубертату під впливом комплексної дії системи СТГ–ІРФ із статевими та тиреоїдними гормонами відбувається прискорення темпів лінійного росту. Тиреоїдні гормони посилюють синтез ГР–РГ у гіпоталамусі та збільшують кількість рецепторів на сома-