

**ПОРУШЕННЯ БІЛКОВО-СИНТЕТИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА  
ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЛЕЙКОЗ**

В.М. Дудник<sup>1</sup>, В.Г. Фурман<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

<sup>2</sup>Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

*Ключові слова:* діти, лейкоз, білковий обмін.

**НАРУШЕНИЕ БЕЛКОВО-СИНТЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И  
ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

В. М. Дудник, В.Г. Фурман

Целью исследования было изучение нарушений белкового обмена у детей с острым лейкозом, связь белкового обмена с синдромом холестаза, цитолиза и липидного обмена. Снижение уровня общего белка был замечен у всех пациентов с острой миелоидной лейкемией и в 71, 8% пациентов с острым лимфолейкозом, L2 - FAB типа. В 58,3% пациентов с острой миелоидной лейкемией отмечено снижение уровня сывороточного железа. Уровни глобулина положительно коррелировали с уровнем общего билирубина. Подтверждена отрицательная корреляция между уровнями общего белка и общего билирубина.

*Ключевые слова:* дети, лейкоз, белковый обмен.

**Disorders of protein syntetic function of liver and metabolism of iron  
in children with acute leucosis**

V.M. Dudnyk, V.G. Furman

The aim of the study was to investigate disorders of protein metabolism in children with acute leukemia, relationship of protein metabolism with syndromes of cholestasis, cytolysis, and lipid metabolism. Decreased level of total protein was seen in all patients with acute myelogenous leukemia and in 71, 8% of patients with acute lymphocytic leukemia, L2 – FAB type. In 58,3% of patients with acute myelogenous positively correlated with levels of total bilirubin. Negative correlation was considered between levels of total protein and total bilirubin

*Keywords:* children, leukemia, protein metabolism

**Вступ.** Відомо, що гепатобіліарна система при гострому лейкозі (ГЛ) у дітей зазнає мультифакторного впливу внаслідок дії багатьох чинників. Серед них інфільтрація тканини печінки бластними клітинами, синдром ендотоксикозу, що розвивається в результаті інтоксикації, приєднання бактеріальних та вірусних інфекцій, а також масивний лізис пухлинної маси у відповідь на введення протипухлинних препаратів.

Особливої уваги заслуговує факт зниження активності монооксигеназ печінки в процесі метаболізму цитостатичних засобів, що призводить до збільшення токсичного впливу препаратів на організм хворої дитини та підсилює чутливість до ендотоксинів, внаслідок зниження антитоксичної функції печінки. Окрім того, протипухлинні препарати мають низьку селективність дії, що зумовлює виникнення у більшості хворих небажаних побічних ефектів, які в свою чергу, призводять до ураження печінки та порушення її функції.

Метою дослідження було вивчення порушень білкового обміну у дітей, хворих на гострий лейкоз, в залежності від віку, статі, клінічної форми хвороби, FAV-типу, лінійності та наявності коекспресії мієлоїдних антигенів при ГЛЛ.

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення поставленого завдання було обстежено 78 дітей з ГЛ від 1 до 16 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні.

Верифікація клінічного діагнозу

ГЛ проведена на основі цитоморфологічних, цитохімічних та імунофенотипічних досліджень, згідно наказу МОЗ України № 364 від 20. 07.2005 р.

У процесі дослідження, з метою відстеження основних порушень білкового обміну, визначали рівень загального білка крові, альбумінів та глобулінів, сироваткового заліза.

Отримані числові дані обробляли методами математичної статистики за допомогою пакету комп'ютерних програм Microsoft Exel з використанням варіаційно-статистичного аналізу і розрахунком відносних середніх величин та їх похибок. Оцінку вірогідності порівнюваних показників проводили за критерієм Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Доведено, що рівень загального білка крові у дівчаток, хворих на ГЛ, менший на 6,3% в порівнянні з хлопчиками. Вірогідної різниці інших показників білково-синтетичної функції печінки та рівня сироваткового заліза не виявлено.

Рівень сироваткового заліза у дітей віком 0–6 років на 19,6% більший, ніж у групі дітей 7-11 років, і на 48,3% – в порівнянні з підлітками (табл.1) (відповідно, на 35,7% у дітей 7–11 років в порівнянні з підлітками).

Спостерігається достовірна різниця показників білково-синтетичної функції печінки у дітей, хворих на ГЛ, в залежності від клінічної форми хвороби. Так, у дітей, хворих на ГМЛ, рівень загального білка крові на 13,4% нижчий рівня даного показника у дітей з ГЛЛ. Відповідно, змінювалося співвідношення рівня альбумінів (їх рівень зменшувався на 8,7%) та глобу-



лінів (їх рівень збільшувався на 9,23%) (табл. 2).

Виявлено достовірне зменшення рівня загального білка крові на 13,7% у дітей, хворих на ГЛЛ L2 FAV-тип, в порівнянні з дітьми, що хворі на L1/L2 тип та на 10,6% в порівнянні з рівнем даного показника у дітей, хворих L1 FAV тип ГЛЛ (табл. 3). Відмічено вірогідне зменшення на 13,4% рівня загального білка крові у дітей, хворих на ГЛЛ Т-лімфоїдно-асоційовану форму, в порівнянні з дітьми, хворими на ГЛЛ В-лімфоїдно-асоційованими лінійну форму. Вірогідної різниці інших показників білково-синтетичної функції печінки не виявлено.

Спостерігається вірогідне зменшення рівня загального білка крові на 13,4 % у дітей, хворих на Му+ ГЛЛ, в порівнянні з дітьми, хворими на МУ- ГЛЛ. Достовірної різниці інших показників білково-синтетичної функції печінки та рівня сироваткового заліза в залежності від коекспресії міелоїдних антигенів не спостерігається (табл. 4).

У 71,8% хворих на ГЛ дітей спостерігається відхилення від референтного інтервалу контролю показника загального білка крові у дітей віком 7– 11 років, переважно у дівчаток. Встановлено, що в усіх дітей підлітків, хворих на ГЛ, рівень сироват-

Таблиця 1.

**Показники білково-синтетичної функції печінки та вміст сироваткового заліза у дітей, хворих на гострий лейкоз, в залежності від віку (M ± m)**

Показники	Всі хворі на ГЛ n=78	1-6 років (n=48)	7-11 років (n=15)	12-16 років (n=15)	Здорові діти, (n=40)
Загальний білок (г/л)	59,9±0,88	60,3±1,05	57,2±1,72	61,5±2,58	72,19±0,64
Альбуміни (г/л)	53,1±0,46	53,7±0,56	52,4±1,30	51,6±0,90	57,99±0,53
Глобуліни (г/л)	46,9±0,46	46,3±0,56	47,6±1,30	48,4±0,90	41,52±0,60
Сироваткове залізо (ммоль/л)	12,4±0,40	14,3±0,39*	11,5±0,55**	7,4±0,32***	16,96±0,45
Альб/Глоб коеф.	1,15±0,02	1,18±0,03	1,1±0,06	1,1±0,04	1,42±0,03

Примітки:

\* - вірогідна різниця між віковими групами 1– 6 років та 7–11 років ( $p < 0,01$ ); -1

\*\* - вірогідна різниця між віковими групами 7–11 років та 12–16 років ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 2.

**Показники білково-синтетичної функції печінки та вміст сироваткового заліза у дітей, хворих на гострий лейкоз, в залежності від клінічної форми (M ± m)**

Показники	Всі хворі на ГЛ, n=78	ГЛЛ n=66	ГМЛ n=12	Здорові діти, n=40
Загальний білок (г/л)	59,9±0,88	61,2±0,94*	53,0±1,34	72,19±0,64
Альбуміни (г/л)	53,1±0,46	53,8±0,48*	49,1±0,76	57,99±0,53
Глобуліни (г/л)	46,9±0,46	46,2±0,48*	50,9±0,76	41,52±0,60
Сироваткове залізо (ммоль/л)	12,4±0,40	12,7±0,44	10,9±0,79	16,96±0,45
Альб/Глоб коеф.	1,15±0,02	1,18±0,02*	1,0±0,03	1,3±0,03

Примітка. \* - різниця вірогідна між групами дітей, хворих на ГЛЛ та ГМЛ ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.

**Показники білково-синтетичної функції печінки та вміст сироваткового заліза у дітей, хворих на гострий лімфобластний лейкоз, в залежності від FAB-типу (M ± m)**

Показники	Всі хворі на ГЛЛ, n=66	L1 n=30	L1/L2 n=24	L2 n=10	Здорові діти, n=40
Загальний білок (г/л)	61,2±0,94	61,2±1,49	63,0±1,39	54,7±0,94*	72,19±0,64
Альбуміни (г/л)	53,8±0,48	54,2±0,64	53,7±0,79	52,3±1,67	57,99±0,53
Глобуліни (г/л)	46,2±0,48	45,8±0,64	46,3±0,79	47,7±1,67	41,52±0,60
Сироваткове залізо (ммоль/л)	12,7±0,45	13,7±0,62	12,0±0,79	12,3±1,02	16,96±0,45
Альб/Глоб коеф.	1,18±0,02	1,2±0,03	1,2±0,04	1,1±0,08	1,42±0,03

Примітка. \* - різниця вірогідна між групами дітей, хворих на ГЛЛ L2 FAB тип та ГЛЛ L1/L2, L1 FAB типу (p<0,001).

Таблиця 4.

**Показники білково-синтетичної функції печінки та вміст сироваткового заліза у дітей, хворих на гострий лімфобластний лейкоз, в залежності від коекспресії мієлоїдних антигенів (M ± m)**

Показники	Всі хворі на ГЛЛ, n=66	MY- n=55	MY+ n=11	Здорові діти, n=40
Загальний білок (г/л)	61,2±0,94	62,5±1,02*	54,1±0,87	72,19±0,64
Альбуміни (г/л)	53,8±0,48	53,7±0,51	53,2±1,49	57,99±0,53
Глобуліни (г/л)	46,2±0,48	46,3±0,51	46,8±1,49	41,52±0,60
Сироваткове залізо (ммоль/л)	12,7±0,45	12,7±0,49	12,8±1,04	16,96±0,45
Альб/Глоб коеф.	1,18±0,02	1,18±0,03	1,2±0,07	1,3±0,03

Примітка. \* - різниця вірогідна між групами дітей, хворими на ГЛЛ з коекспресією мієлоїдних антигенів та без коекспресії мієлоїдних антигенів (p<0,05).

кового заліза крові має відхилення від референтного інтервалу контролю.

Рівень загального білка крові у всіх дітей, хворих на ГМЛ та ГЛЛ L2 тип, був нижчий референтного інтервалу контролю (<66,0 г/л). Відхилення рівнів альбумінів та глобулінів від референтного інтервалу контролю спостерігалось у 28 (35,9%) дітей, хворих на ГЛ, переважно при ГМЛ 11 (91,6%) дітей та L2 FAB типі ГЛЛ 5 (50%) дітей.

Відхилення рівня сироваткового заліза від референтного інтервалу контролю спостерігається у 7 (58,3%)

дітей, хворих на ГМЛ, що на 12,8% більше, ніж при ГЛЛ. Кореляційний зв'язок між показниками синдрому холестазу та білково-синтетичної функції печінки є різнонаправленим: помірної сили позитивний між рівнем глобулінів та загальним (rxy=+0,448), прямим білірубіном (rxy=+0,441) і ЛФ (rxy=+0,486), сильний зворотний – між загальним білірубіном та загальним білком rxy=-0,63 (p=0,001), прямим білірубіном та загальним білком rxy=-0,692 (p=0,001), ЛФ та загальним білком rxy=-0,623 (p=0,001), ГГТ та загальним білком rxy=-0,605 (p=0,001); помірної сили зворотний зв'язок між



альбумінами та: загальним білірубінном  $r_{xy} = -0,448$  ( $p = 0,001$ ), прямим білірубінном  $r_{xy} = -0,441$  ( $p = 0,001$ ), ЛФ  $r_{xy} = -0,486$  ( $p = 0,001$ ) (табл. 5).

Взаємозв'язок між показниками білково-синтетичної функції печінки та синдрому цитолізу є різнонаправленим: помірний зворотний визначено між рівнем загального білка крові та АЛТ  $r_{xy} = -0,566$  ( $p = 0,001$ ) та АСТ  $r_{xy} = -0,516$  ( $p = 0,001$ ), слабкої сили зворотний зв'язок між рівнем альбумінів та АЛТ і АСТ (відповідно  $r_{xy} = -0,207$  ( $p = 0,069$ ) і  $r_{xy} = -0,176$  ( $p = 0,122$ )), між рівнем глобулінів та АЛТ  $r_{xy} = -0,207$  ( $p = 0,069$ ) (табл. 6).

**Висновки**

Отже, у дітей, хворих на гострий

лейкоз, спостерігається порушення білково-синтетичної функції печінки, що проявляється зниженням рівня загального білка крові у всіх хворих на ГМЛ, у 71,8% хворих на ГЛЛ Т-асоційований, L2-FAB тип, з коекспресією мієлоїдних антигенів.

Виявлено вірогідне зменшення рівня загального білка крові на 13,7% у дітей, хворих на ГЛЛ L2 FAB тип, в порівнянні з дітьми, що хворі на L1/L2 тип та на 10,6% в порівнянні з аналогічним показником у дітей, хворих L1 FAB тип ГЛЛ.

Відмічено вірогідне зменшення на 13,4% рівня загального білка крові у дітей, хворих на ГЛЛ Т-лімфоїдно-асоційовану форму, в порівнянні з

Таблиця 5.

**Взаємозв'язок між показниками синдрому холестазу та показниками білково-синтетичної функції печінки і вмісту сироваткового заліза у дітей, хворих на гострий лейкоз**

Показники	Загальний білок (г/л)	Альбуміни (г/л)	Глобуліни (г/л)	Сироваткове залізо (ммоль/л)
Білірубін загальний (мкмоль/л)	-0,63 ( $p = 0,001$ )	-0,448 ( $p = 0,001$ )	+0,448 ( $p = 0,001$ )	-0,262 ( $p = 0,021$ )
Прямий білірубін (мкмоль/л)	-0,692 ( $p = 0,001$ )	-0,441 ( $p = 0,001$ )	+0,441 ( $p = 0,001$ )	-0,313 ( $p = 0,005$ )
Непрямий білірубін (мкмоль/л)	-0,311 ( $p = 0,006$ )	-0,261 ( $p = 0,021$ )	+0,261 ( $p = 0,028$ )	-0,103 ( $p = 0,37$ )
Лужна фосфатаза (Од/л)	-0,623 ( $p = 0,001$ )	-0,486 ( $p = 0,001$ )	+0,486 ( $p = 0,001$ )	-0,058 ( $p = 0,845$ )
Гамаглутаматтрансфераза (Од/л)	-0,605 ( $p = 0,001$ )	-0,272 ( $p = 0,016$ )	+0,272 ( $p = 0,01$ )	-0,194 ( $p = 0,089$ )

Таблиця 6.

**Взаємозв'язок між показниками білково-синтетичної функції печінки і вмісту сироваткового заліза та показниками синдрому цитолізу дітей, хворих на гострий лейкоз**

Показники	ЛДГ (Од/л)	АЛТ (ммоль/год*л)	АСТ (ммоль/год*л)
Загальний білок (г/л)	-0,285 ( $p = 0,011$ )	-0,566 ( $p = 0,001$ )	-0,516 ( $p = 0,001$ )
Альбуміни (г/л)	+0,001 ( $p = 0,996$ )	-0,207 ( $p = 0,069$ )	-0,176 ( $p = 0,122$ )
Глобуліни (г/л)	-0,001 ( $p = 0,996$ )	-0,207 ( $p = 0,069$ )	+0,176 ( $p = 0,122$ )
Сироваткове залізо (ммоль/л)	+0,161 ( $p = 0,16$ )	-0,026 ( $p = 0,822$ )	-0,053 ( $p = 0,003$ )

дітьми, хворими на ГЛЛ В-лімфоїдно-асоційовану лінійну форму.

Рівень сироваткового заліза у дітей віком від 0 до 6 років на 19,6% вірогідно більший, ніж у групі дітей від 7 до 11 років, і на 48,3% в порівнянні з підлітками.

Встановлені кореляційні зв'язки між показниками синдрому холестазу

та показниками білково-синтетичної функції печінки, між показниками білково-синтетичної функції та активністю показників синдрому цитолізу.

Помірний зворотний зв'язок спостерігається також між активністю показників цитолізу та рівнем загального білка крові.

### Література

1. Шипулин В.П., Губская Е.Ю. «Современные подходы к лечению заболеваний гепатобилиарной системы с применением препарата «урсохол». Метод. реком., Киев.-2005.
2. Лейшнер У. // Практическое руководство по заболеваниям жёлчных путей.-М: ГЭОТАР-МЭД.-2001.-264 с.
3. Поспелова Т.И., Лосева М.И, Агеева Т.А. и др.// Особенности поражения печени у больных гемобластомами в отдалённом периоде клиничко-гематологической ремиссии / Информ. бюллетень.-№2(9).-2000.
4. Афанасьева О.А., Одинец Ю.В.// Клиничко-функціональна характеристика серцево-сосудистий системи у дітей с острыми лейкозами на фоне химиотерапии / Таврический медикобиологический вестник. Материалы III Всеукр. Научно-практ. конференц.(Актуальные вопросы детской кардиоревматологии).-2004.-т.7.-№3.-С.19.
5. Волошин М.А., Візир В.А. // Застосування тіотриазоліну в гастроентерології / Здоров'я України.-№21.-(178).-2007.-С.64-65.
6. Lindros K.D. // Zonation of cytochrome P-450 expressoin. Drug metabolism and toxicity in liver/ Gen Pharmacol.-2004.-28.-(2).-191-196.
7. Watkins M.D.// Role of cytochromes P-450 in drug metabolism and hepatotoxicity. Seminars in liver disease.-2002.-10(4).-235-250.