**ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ІМУНІТЕТУ ТА БІЛКІВ ТЕПЛОВОГО ШОКУ**

*Одинець Ю.В., Кондратюк Т.О.*

Харківський національний медичний університет

Кафедра педіатрії № 2

Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) посідає лідируючу позицію серед онкогематологічних захворювань дитячого віку. ГЛЛ продовжує асоціюватися з виникненням великої кількості ускладнень на тлі самого захворювання та терапії (інфекційні процеси, сепсис, септичний шок, геморагічний синдром та дисфункції органів у вигляді синдрому поліорганної недостатності).

**Мета дослідження**: удосконалення прогнозування перебігу гострої лімфобластної лейкемії у дітей та розвитку ускладнень на різних етапах поліхіміотерапії шляхом комплексного вивчення взаємозв’язків інфекційних факторів, стану імунітету, метаболічних та морфофункціональних ознак ендотеліальної функції, білків теплового шоку.

**Матеріали та методи.** До дослідження залучено 73 дитини (49 хлопчиків та 24 дівчинки) віком від 2 місяців до 17 років, хворих на гостру лімфобластну лейкемію. Основну, 1-шу групу становили 49 дітей, хворих на гостру лімфобластну лейкемію, віком від 2 місяців до 17 років. Пацієнти 1-шої групи були обстежені в динаміці, двічі:1А (n = 49) – під час маніфестації захворювання, до початку лікування; 1Б (n = 34) – під час виникнення ускладнень основного захворювання, та на фоні проведення індукційної хіміотерапії. До 2-гої групи увійшло 8 дітей віком від 1 до 14 років, хворих на ГЛЛ, які отримували підтримуючу терапію. До 3-гої групи залучено 16 дітей віком від 5 до 17 років, які на момент проведення дослідження повністю закінчили хіміотерапевтичне лікування та мали термін кістково-мозкової ремісії від 2 до 12 років. Групу контролю становили 19 практично здорових дітей.

Дослідження включало визначення показників субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22), рівнів Ig A, Ig M, Ig G сироватки крові, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), показників фагоцитозу (нейтрофіли фагоцитуючі, фагоцитарне число та індекс активності нейтрофілів), NST-тесту, молекул середньої маси (МСМ), вмісту мієлопероксидази в нейтрофілах, коефіцієнт вмісту лізосомально-катіонних білків, метаболітів оксиду азоту – NO2, NO3 та S-нітрозотіолу, білки теплового шоку 70 (БТШ 70), допплерографію судин (плечової та сонної артерій) для визначення комплексу інтима-медіа (КІМ), пробу з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилятація плечової артерії).

**Результати та висновки.** Встановлено, що структуру невідкладних станів хворих на ГЛЛ, окрім гематологічних проявів, складають токсичні та інфекційні ускладнення різних органів і систем.

Показники МСМ достовірно збільшуються у дітей, хворих на ГГЛ, відображаючи наявність синдрому ендогенної інтоксикації, демонструючи корелятивні взаємозв’язки з рівнем бластних клітин, температурою тіла, частотою дихання і ступенем гепатомегалії під час маніфестації лейкемії і виникнення ускладнень ПХТ.

Виявлено зменшення загального рівня метаболітів оксиду азоту, вміст нітратів (NO₃) та показників вазодилятації плечової артерії при збільшенні вмісту нітритів (NO₂) та товщини показника КІМ ЗСА збільшуються на тлі ГЛЛ, як прояви ендотеліальної дисфункції, що дозволяє використовувати маркери ендотеліальної дисфункції в якості ознаки прогресування та несприятливого перебігу ГЛЛ у дітей. Сумарний рівень NO₂+NO₃ при рівні нижчому, ніж 32,99 мкмоль/л, передбачає настання летального результату з чутливістю 100%, специфічністю 57,1%, а вміст NO₂ нижче, ніж 12,31 мкмоль/л - з чутливістю 100%, специфічністю 92,9%. Збільшення концентрації NO2 в сироватці крові вище ніж 19,68 мкмоль/л передбачає розвиток токсичного гепатиту з чутливістю 63,6%, специфічністю 100,0%.

При гострій лімфобластній лейкемії у дітей визначена депресія гуморальної та макрофагальної ланок імунітету з достовірним відхиленням Z-оцінок вмісту CD3, CD4, CD8, CD16, В-лімфоцитів таімуноглобулінів, збільшення кількості ЦІК при маніфестації захворювання та в подальшому. Розвиток токсичного гепатиту сприяє супресії клітинної та фагоцитарної ланок імунітету у дітей, хворих на ГЛЛ. Виявлено зв’язок між виникненням інфекційних ускладнень ШКТ та рівнем мієлопероксидази і ЦІК.

Встановлено достовірне підвищення вмісту БТШ 70 в сиворотці крові в ініціальний період у дітей, хворих на ГЛЛ, зі зниженням їх рівня в період індукційної терапії без ознак нормалізації в наступні періоди захворювання. БТШ 70 перевищували показники групи контролю навіть в період ремісії, проявляючи тенденцію до більш високих значень в ініціальний період лейкемії серед хворих, які мали летальний результат, демонструючи вірогідний взаємозв’язок зі ступенем активності онкологічного процесу та супресією імунної системи. Разом з тим, високі рівні БТШ 70 впродовж всіх періодів лейкемії та її ремісії, наявність корелятивних взаємозв’язків їх та біохімічних показників, метаболітів оксиду азоту свідчить про необхідність подальшого накопичення додаткових фактів та документації для виваженної оцінки ролі їх в формуванні механізмів адаптаційно-компенсаторних та патофізіологічних процесів при гострій лейкемії у дітей.