

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(5)

2011 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень
научных изданий Респуб-
лики Беларусь для опубликова-
ния диссертационных иссле-
дований по медицинской и
биологической отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Компьютерная верстка
А.А. Гурин

Подписано в печать 11.04.11.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Доп тираж 46 экз.
Усл. печ. л. 22,3. Уч.-изд. л. 20,1.
Зак. 861.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 0230/0131895 от 3.01.2007 г.

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

В.П. Сытый (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.М. Дорофеев (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), А.В. Коротаяев А.В. (к.м.н.), Н.Б. Кривелевич (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н.), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), А.В. Рожко (к.м.н., доцент), Г.Н. Романов (к.м.н.), А.М. Скрябин (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.)

Редакционный совет

С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), И.А. Новикова (д.м.н., профессор, Гомель), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Ситников (д.м.н., профессор, Гомель), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.rcrm.by>
e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр радиационной
медицины и экологии человека», 2011

№ 1(5)

2011

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© *Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology*

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- Котеров А.Н.* Перспективы учета «эффекта свидетеля» при оценке радиационных рисков 7

Медико-биологические проблемы

- Замотаева Г.А., Степура Н.Н.* Влияние различных доз радиоioda на состояние иммунной системы больных дифференцированным раком щитовидной железы 20

- Кашкалда Д.А., Бориско Г.А.* Гендерные особенности изменений про- и антиоксидантных процессов у детей, рожденных в семьях отцов-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 27

- Мельницкая Т.Б., Симонов А.В., Бельх Т.В.* Оценка социально-психологических последствий переживания радиационного риска у населения России и Беларуси 32

- Могилевец О.Н., Шейбак В.М., Пырочкин В.М., Могилевец Э.В.* Способ биохимической оценки дисфункции эндотелия 37

- Молева В.И., Кашина-Ярмак В.Л.* Особенности состояния здоровья и иммунологического гомеостаза у детей, родители которых проживали в зонах радиационного загрязнения в детском и подростковом возрасте 42

- Ровбутъ Т.И., Мойсеенок А.Г., Харченко О.Ф.* Характеристика витаминной обеспеченности как критерий оценки качества жизни детей, проживающих в различных экологических условиях 48

- Росина Й., Вранова Я., Квашняк Е., Шута Д., Костргун Т., Навратил Л., Сабол Й., Гон З., Драбова Д.* Чешская Республика и авария на Чернобыльской АЭС – 25 лет спустя 55

Reviews and problem articles

- Koterov A.N.* Prospects of the bystander effect at radiation risks estimation 7

Medical-biological problems

- Zamotayeva G.A., Stepura N.N.* Effect of various doses of radioactive iodine on immune status of patients with differentiated thyroid cancer 20

- Kashkalda D.A., Borisko G.A.* Gender peculiarities of changes in pro- and antioxidant processes in children born in families of liquidators of Chernobyl nuclear power station accident 27

- Melnitskaja T.B., Simonov A.V., Belyh T.V.* Estimation of social and psychological consequences of radiation risk among populatoin of Russia and Belarus 32

- Mogilevec O.N., Shejbak V.M., Pyrochkin V.M., Mogilevec E.V.* Method of the biochemical estimation of endothelial dysfunction 37

- Moleva V.I., Kashina-Yarmak V.L.* Features of the health state and immunological homeostasis for children, whose parents lived in areas with radiation contamination in child's and juvenile age 42

- Roubuts T.I., Mojseenok A.G., Kharchanka A.F.* The characteristic of vitamin provision, as criterion of the estimation of quality of the life of children living in different ecological conditions 48

- Rosina Y., Vranova Ya., Kvashnak E., Shuta D., Kostrgun T., Navratil L., Sabol Y., Gon Z., Drabova D.* The Czech Republic and the Chernobyl accident – 25 years later 55

Клиническая медицина

Абросимов А.Ю., Кожушная С.М. Морфология рака щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: цитогистологические сопоставления 63

Бранован И. Распространенность заболеваний щитовидной железы среди лиц, проживающих в США, облученных в результате аварии на ЧАЭС 70

Гуминский А.М., Демидчик Ю.Е., Кушнеров А.И. Дифференциальная ультразвуковая диагностика опухолевых заболеваний щитовидной железы 75

Ерш И.Р., Лучко В.С., Зайцев В.И., Романчук Э.В. Комбинированная терапия больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях 81

Захарченко Т.Ф., Замотаева Г.А., Тронько Н.Д. Функциональные показатели эффекторов врожденного иммунитета у больных с отдаленными метастазами рака щитовидной железы после радиойодтерапии 88

Игумнов С.А., Орлов А.Л., Евсеенко В.В., Докукина Т.В., Касап В.А., Козмидиади А.О., Курс О.В. Психологическая и нейрофизиологическая диагностика психического состояния антенатально облученных лиц 93

Красавцев Е.Л., Мицура В.М. Роль цитокинов в прогнозировании эффективности лечения больных хроническим гепатитом С 103

Ляликов С.А. Возрастные особенности картины крови у детей в современный период 109

Румянцева Г.М., Левина Т.М., Чинкина О.В. Сравнительная характеристика психических

Clinical medicine

Abrosimov A. Yu., Kozhushnaya S.M. Morphology of thyroid carcinoma after Chernobyl accident: cytological and histological correlations

Branovan I. Prevalence of thyroid diseases among persons living in the USA exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident

Huminski A. M., Demidchik J.E., Kushnerov A.I. Differential ultrasonic diagnostics of tumoral diseases of a thyroid gland

Yorsh I. R., Luchko V.S., Zaitsev V.I., Romanchuk E.W. The combined therapy in patients with arterial hypertension in ambulance conditions

Zakharchenko T.F., Zamotayeva G.A., Tronko N.D. Functional indices of innate immunity effectors in patients with distant metastases of thyroid cancer after radioiodine therapy

Igumnov S.A., Orlov A.L., Evseenko V.V., Dokukina T.V., Kasap V.A., Kozmidiadi A.O., Kurs O.V. Psychological and neurophysiological diagnosis of mental antenatally irradiated persons

Krasavtsev E.L., Mitsura V.M. Role of cytokines in forecasting of treatment efficiency in patients with chronic hepatitis C

Lialikov S.A. Age features of the blood picture in children during the modern period

Rumjantseva G. M., Levina T.M., Chinkina O.V. Comparative characteristics of mental disorders with

нарушений при сосудистой патологии головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и больных, не подвергавшихся облучению

116

Цитко Е.В., Мрочек А.Г.
Ремоделирование левого желудочка у пациентов с диффузным токсическим зобом

124

Обмен опытом

Воробьев А.П., Радчук В.Я., Фролов А.В., Лопатина А.Л., Поляков С.М., Мельникова О.П., Станкевич В.И. Разработка и внедрение дистанционной кардиологической диагностики в Гомельской области

129

Мирончик А.Ф. Экономическая оценка ущерба от радиационной чрезвычайной ситуации

135

Материалы Международной научно-практической конференции «25 ЛЕТ ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ. Преодоление ее последствий в рамках Союзного государства» (г. Гомель, 12-13 апреля 2011 г.)

25 лет после Чернобыльской катастрофы

Аверин В.С., Буздалькин К.Н., Царенок А.А., Тагай С.А., Кухтевич А.Б., Макаровец И.В., Нилова Е.К. Поступление трансуранических элементов в молоко коров

144

Булавик И.М. Радиологическая эффективность калийных удобрений в лесных насаждениях

153

Дударева Н.В., Довнар А.К., Тагай С.А., Кухтевич А.Б., Васковцова В.А., Шумилин В.А. Совершенствование методик радиохимического анализа ^{90}Sr и трансуранических элементов в объектах агробиоценоза

159

vascular brain pathology in liquidators of the Chernobyl accident and in patients not exposed to radiation.

Tsitko E., Mrochek A. Left ventricular remodeling in patients with diffuse toxic goiter

Experience exchange

Vorobiev A.P., Radchuk V.Ja., Frolov A.V., Lopatina A.L., Poliakov S.M., Melnikova O.P., Stankevich V.I. Development and implementation of remote cardiological diagnostics in Gomel region

Mironchik A.F. Economic estimation of a damage from a radiating emergency situation

25 years after Chernobyl accident

Averin V.S., Buzdalkin K.N., Tsarenok A.A., Tagai S.A., Kukhtsevich A.B., Makarovets I.V., Nilova E.K. Transfer of transuranic elements to cow milk

Bulavik I.M. Radiological effectiveness of potassium fertilization in forest stands

Dudareva N.V., Dovnar A.K., Tagai S.A., Kukhtsevich A.B., Vaskovtsova V.A., Shumilin V.A. Development of the techniques for radiochemical analysis of ^{90}Sr and transuranic elements in agrobiocoenosis objects

<i>Мостовенко А.Л., Карпенко А.Ф.</i> Содержание радионуклидов в животноводческой продукции после переспециализации сельскохозяйственного производства	167	Mostovenko A.L., Karpenko A.F. Radionuclide content in animal products after re-specialization of farm production
<i>Подоляк А.Г., Ласько Т.В., Головешкин В.В.</i> Радиологические аспекты использования луговых земель на торфяных почвах в отдаленный период после катастрофы на ЧАЭС	171	<i>Podolyak A.G., Lasko T.V., Goloveshkin V.V.</i> Radiological aspects of long-term meadow land use on peat soils affected in the result of the Chernobyl accident
<i>Соколик Г.А., Овсянникова С.В., Войникова Е.В., Попеня М.В.</i> Современное состояние и подвижность плутония и америция чернобыльского выброса в почвенно-растительном покрове	179	<i>Sokolik G.A., Ovsiannikova S.V., Voinikava K.V., Popenia M.V.</i> Contemporary state and mobility of plutonium and americium of chernobyl fallout in a soil-plant cover

УДК 612.017.1:616.441-006.6:
[546.15:615.849.2]

Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотаева,
Н.Д. Тронько

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ

ГУ « Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко
НАМН Украины», г Киев, Украина

Проведено сравнительное исследование цитотоксической активности НК-клеток и нейтрофилов (НФ) периферической крови в динамике у больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) без отдаленных метастазов (группа I) и с отдаленными метастазами (группа II). Исследование проводили накануне и через 6 дней, 1 и 6 месяцев после радиойодтерапии (РЙТ). Показано, что у больных группы II до и после введения ^{131}I , активность НК-клеток и НФ ниже, чем в группе I. В сравнении с исходным значением активность этих клеток в течение 6 месяцев после получения курса РЙТ снижается у пациентов обеих групп. В группе II угнетение активности НК-клеток и НФ существеннее и отмечается в более ранний срок (через 6 дней). У больных I группы более выраженное снижение активности клеток проявляется позже – через 1 месяц.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастазы, радиойодтерапия, НК-клетки, нейтрофилы

Введение

В последнее время для эффективно-го послеоперационного лечения больных ДРЩЖ применяется ^{131}I , который необходим для уничтожения остаточной ткани опухоли, лечения метастатических поражений и контроля за течением болезни. За один курс РЙТ дозовая нагрузка на кровеносные органы и периферическую кровь больного ДРЩЖ достигает 0,5 Гр. Вместе с тем, в литературе недостаточно освещены вопросы влияния РЙТ на иммунологические показатели больных ДРЩЖ.

Естественные киллерные клетки (ЕКК или НК – natural killer cells) и полиморфно-ядерные нейтрофилы (НФ) являются компонентами врожденной системы иммунитета. Они выполняют цитотоксичность, принимают участие в противоопухолевой защите, продуцируют хемокины, цитокины и играют иммунорегуляторную роль в организме. Согласно современным представлениям, распознавание НК-клетками клеток-мишеней в организме происходит независимо от сенсibilизации антигеном, при участии активаторных или инги-

биторных рецепторов. Нарушение структуры клеток, снижение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I класса (МНС-I), которое возникает при инфекции или опухолевой трансформации, приводит к активации НК-клеток. Причем, эти клетки контролируют не только ранние этапы опухолевого процесса, но также – распространение и метастазирование опухоли.

Основной функцией НФ в организме является фагоцитоз микробных клеток, иммунных комплексов и т.п. Вместе с тем, НФ, подобно НК-клеткам, осуществляют в организме раннюю противоопухолевую защиту. Взаимодействие НФ с клеткой-мишенью происходит с участием адгезивных молекул и рецепторов к С3-компоненту комплемента (CR-1). В борьбе с неоплазией НФ могут играть неоднозначную роль. На ранней стадии роста опухоли весь свой цитотоксический потенциал (АФК, цитокины, протеолитические ферменты, белки гранул – дефензины и др.) НФ направляют на противоопухолевую активность, а на поздних стадиях эти клетки содейству-

ют мутагенезу, ангиогенезу, распространению опухоли и прогрессированию болезни [1]. Обладая способностью продуцировать цитокины аналогичного ряда, в частности ИФН- γ , ИЛ-8, ИЛ-12 и т.п., НК-клетки и НФ взаимодействуют и влияют друг на друга. В организме эти эффекторные клетки могут компенсировать или дополнять цитотоксическое действие друг друга.

Известно, что лимфоциты весьма чувствительны к облучению, особенно в интерфазе клеточного цикла. Считается, что НК-клетки, которые относятся к лимфоцитам, менее чувствительны к радиации. Причем, в активированном состоянии радиорезистентность этих клеток повышается, что было показано *in vitro* при стимуляции ИЛ-2 [2]. НФ периферической крови как непролиферирующие клетки также являются более резистентными к облучению, чем лимфоциты. Однако, чувствительность НК-клеток и НФ может проявляться на уровне костномозговых предшественников, которые чрезвычайно чувствительны к радиации. Литературных данных, касающихся влияния радиойода на клетки врожденного иммунитета, недостаточно. Есть только отдельные работы по изучению иммунологических показателей у больных РЩЖ после лечения ^{131}I [3, 4, 5].

Целью данного исследования было определение в динамике цитотоксической активности НК-клеток и НФ у больных ДРЩЖ после РЙТ в зависимости от наличия отдаленных метастазов для выявления степени и продолжительности изменений этих показателей.

Материалы и методы исследования

Было обследовано две группы больных ДРЩЖ. Группа I – без отдаленных метастазов включала 33 больных (из них 8 мужчины) в возрасте от 39 до 71 года ($52,6 \pm 1,5$ года). Из них 14 лиц с регионарными метастазами (в лимфоузлы шеи, передне-верхнего средостения), у остальных больных метастазов не обнаружено. Интрапиреидное распространение первичной опухоли (Т1-3) выявлено у 24 больных, экстрапиреидное (Т4) – у 9.

Лечебная активность ^{131}I на курс составляла 3670–4720 Мбк. Количество курсов РЙТ в группе I в среднем $1,7 \pm 0,2$ курса. Группа II – с отдаленными метастазами в легкие и кости включала 31 больного (из них 11 мужчины) в возрасте от 42 до 65 лет ($52,3 \pm 1,1$ года). У 23 пациентов выявлены отдаленные и регионарные метастатические поражения, у 8 лиц – только отдаленные метастазы. Размер опухоли Т2-Т3 был определен у 12 лиц, у остальных 19 больных опухоль распространялась за пределы капсулы (Т4). РЙТ в количестве 1-2 курсов получили 6 пациентов, в количестве от 3 до 11 курсов – 15. Среднее значение – $5,0 \pm 0,5$ курса. Иммунологическое исследование проводили накануне получения курса РЙТ и в разные сроки (через 6 дней, 1 месяц и 6 месяцев) после РЙТ. В контрольную группу вошли 29 доноров соответствующего возраста и пола.

Цитотоксическую активность НК-клеток определяли методом Т. Намаока *et al.*, в модификации И. Кругловой, подробно описанной в нашей публикации [6]. Цитотоксическую активность НФ определяли методом F. Dallegri *et al.* в нашей модификации [7]. Оценку результатов осуществляли при помощи спектрофотометрии.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Разницу между группами определяли, используя критерий t Стьюдента. Различия показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования активности эффекторных клеток врожденного иммунитета (НК-клеток и НФ) у больных ДРЩЖ без отдаленных (I группа) и с отдаленными метастазами (II группа) представлены в таблице 1 и таблице 2. Как свидетельствуют представленные данные, у больных ДРЩЖ, особенно с отдаленными метастазами, еще до лечения существенным образом угнетена функция этих клеток. Причем, активность их накануне получения курса ^{131}I у больных II группы

Таблица 1 – Динамика цитотоксической активности НК-клеток у больных ДРЦЖ после радиойодтерапии в зависимости от наличия отдаленных метастазов, %, (M±m)

Группа доноров	Группы больных	До введения курса ¹³¹ I	После введения курса ¹³¹ I		
			6 дней	1 месяц	6 месяцев
32,8±2,7 n=29	(I) Без отдаленных метастазов	22,5±0,7* n=33	19,1±0,8** n=33	18,2±1,5** n=25	19,1±1,3** n=25
	(II) С отдаленными метастазами	17,1±0,9*# n=31	12,5±0,6***# n=29	14,4±1,4 n=12	15,4±0,7# n=21

Примечание: *p<0,001 – значимость различий по сравнению с группой доноров; **p<0,05 – значимость различий по сравнению с группой «до введения ¹³¹I»; #p<0,05 – значимость различий по сравнению с группой I «без отдаленных метастазов».

Таблица 2 – Динамика цитотоксической активности нейтрофилов у больных ДРЦЖ после радиойодтерапии в зависимости от наличия отдаленных метастазов, %, (M±m)

Группа доноров	Группы больных	До введения курса ¹³¹ I	После введения курса ¹³¹ I		
			6 дней	1 месяц	6 месяцев
31,7±1,2 n=15	(I) Без отдаленных метастазов	24,1±0,9* n=33	20,0±0,8** n=14	18,0±1,0** n=25	20,5±0,8** n=25
	(II) С отдаленными метастазами	18,4±0,9*# n=31	13,8±0,9***# n=20	14,9±1,2*** n=12	17,0±1,1# n=21

Примечание: обозначение как в таблице 1.

снижается в большей степени (НК-клетки в 1,9 раза, НФ в 1,7 раза) по сравнению с донорами, чем у больных I группы (в 1,5 раза и 1,3 раза соответственно). Наши результаты коррелируют с данными авторов, которые обнаружили снижение активности НК-клеток у больных ДРЦЖ с метастазами или с анапластическим РЦЖ [8].

Результаты исследования активности эффекторов врожденного иммунитета в зависимости от наличия отдаленных метастазов у больных ДРЦЖ показали, что у пациентов без отдаленных метастазов (группа I) на протяжении 6-ти месяцев после курса радиойода активность НК-клеток и НФ снижена по сравнению с исходным показателем (накануне введения радиоизотопа). Причем, максимальное угнетение активности отмечено через 1 месяц: НК-клетки – на 19% (p<0,05), НФ – на 25% (p<0,001). У больных ДРЦЖ с отдаленными метастазами (группа II) на протяжении всего срока исследования активность эффекторов врожденного иммунитета также ниже по сравнению с исходным значением. Однако, максимальное снижение показателей отмечено раньше, чем у больных

без отдаленных метастазов – через 6 дней после введения радиойода: НК-клеток – на 27% (p<0,001), НФ – на 25% (p<0,01).

Необходимо подчеркнуть, что в ранний срок после введения ¹³¹I активность НК-клеток и НФ в группе больных ДРЦЖ с отдаленными метастазами по сравнению с исходным показателем снижается в большей степени, чем в группе больных без отдаленных метастазов.

О более значительном нарушении активности этих клеток у больных с отдаленными метастазами ДРЦЖ свидетельствуют также результаты сравнительного анализа исследуемых показателей больных обеих групп. Так было показано, что разница исходных значений активности между группами составляла для НК-клеток 24%, НФ также 24%, в то время как разница значений между группами через 6 дней после РИТ уже составила для НК-клеток 35%, НФ – 31%, то есть увеличивалась.

По литературным данным у больных РЦЖ уже через 1 неделю после РИТ происходит снижение количества В-лимфоцитов, а через 2 недели – НК-клеток и Т-лимфоцитов крови, что согласу-

ется с нашими результатами [3]. После введения высокой кумулятивной активности ^{131}I у многих из них обнаруживается уменьшение численности клеток костного мозга и могут возникать панцитопении [9]. В цитогенетических исследованиях, проведенных у больных РЩЖ после РЙТ, было показано увеличение хромосомных aberrаций, образование микроядер в лимфоцитах периферической крови, что свидетельствует о повреждении ДНК клетки [10]. У пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС также отмечены нарушения количественных показателей лимфоцитов и НФ, изменение их ультраструктуры, увеличение частоты aberrаций хромосом, повышение секреции цитокинов (IL-1, TNF α) и экспрессии рецептора апоптоза моноклеарми периферической крови [11, 12, 13].

Следует отметить, что НФ – это короткоживущая популяция клеток, которая постоянно обновляется в организме. Очевидно, облучение, действуя на костный мозг, который, как отмечалось, наиболее чувствителен к радиационному воздействию, нарушает нормальный процесс миелопоэза, в частности, гранулопоэза, в результате чего увеличивается образование незрелых форм, которые поступают в кровотоки.

Существует мнение, что послерадиационные нарушения в системе иммунитета обуславливаются снижением экспрессии молекул адгезии на мембранах и нарушением эффективности кооперативного взаимодействия между эффекторами и клетками-мишенями [14]. Это, в свою очередь, может отражаться на цитотоксической способности киллерных клеток.

Таким образом, сравнительный анализ полученных результатов обеих групп больных ДРЩЖ показал, что при наличии отдаленных метастазов как до введения, так и после введения ^{131}I , активность НК-клеток и НФ ниже по сравнению с группой без отдаленных метастазов. На протяжении 6-ти месяцев после получения терапевтической дозы ^{131}I активность эффекторов врожденного иммунитета у больных ДРЩЖ обеих групп снижается по сравнению с исходным

значением. У больных с отдаленными метастазами снижение показателей существеннее и отмечается в более ранний срок (через 6 дней) после курса РЙТ. У больных без отдаленных метастазов более выраженное снижение активности НК-клеток и НФ проявляется позже (через 1 месяц). Полученные результаты указывают на высокую радиочувствительность функции этих клеток. Выявленное негативное влияние РЙТ на функцию эффекторных клеток врожденного иммунитета у больных ДРЩЖ с метастазами (особенно с отдаленными) обосновывает необходимость применения иммунокорректоров в комплексной терапии этих больных.

Выводы

1. После введения ^{131}I отмечено достоверное снижение активности НК-клеток и НФ у больных ДРЩЖ без отдаленных и с отдаленными метастазами.

2. Максимальное угнетение активности эффекторов врожденного иммунитета (НК-клетки – на 19 %, НФ – на 25 %) после курса ^{131}I -терапии отмечено в группе без отдаленных метастазов через 1 месяц, в группе с отдаленными метастазами (НК-клетки – на 27 %, НФ – на 25 %) – через 6 дней.

3. У больных ДРЩЖ на протяжении всего срока исследования (6 месяцев) после введения ^{131}I активность эффекторов врожденного иммунитета существенно ниже в группе с отдаленными метастазами.

Библиографический список

1. Бережная, Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М. Бережная, В. Чехун. – К.: Наукова думка, 2005. – 792 с.
2. Different protective action of cytokines on radiation-induced apoptosis of peripheral lymphocyte subpopulations / H. Seki [et al.] // Cell. Immunol. – 1995. – V. 163. – P. 30-36.
3. Radioiodine-induced changes in lymphocyte subsets in patients with differentiated thyroid carcinoma / A. Tofani [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. – 1999. – V. 26, №8. – P. 824-829.
4. Состояние иммунной системы детей больных раком щитовидной железы,

получающих гормональное лечение и радиойодтерапию / Т.В. Воронцова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №2. – С. 38-45.

5. Хмара, И.М. Показатели иммунитета и их динамика у больных дифференцированными формами рака щитовидной железы в ходе комплексной медицинской реабилитации / И.М. Хмара // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2009. – №1. – С. 112-120.

6. Захарченко, Т.Ф. Вплив радіойодтерапії на цитотоксичну активність природних кілерних клітин у хворих на рак щитоподібної залози / Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотаєва, М.Д. Тронько // Журн. АМН України. – 2007. – Т.13, №1. – С. 153-158.

7. Захарченко, Т.Ф. Визначення цитотоксичної активності нейтрофілів у хворих на рак щитоподібної залози після радіойодтерапії / Т.Ф. Захарченко // Лабораторна діагностика. – 2009. – №4. – С. 31-35.

8. Baker I.R. Immunological aspects of cancer arising from thyroid follicular cells / I.R. Baker, C.K. Fosso // Endocrine Reviews. – 1993. – V. 14, №6. – P. 729-746.

9. Keldsen, N. Haematological effects from radioiodine treatment of thyroid carcinoma / N. Keldsen, B.T. Mortensen, H.S. Hansen // Acta Oncol. – 1990. – V. 28, N8. – P. 1035-1039.

10. Formation of micronuclei and of clastogenic factor (s) in patients receiving therapeutic doses of iodine-131 / N. Billardin [et al.] // Mutat Res. – 2002. – V. 514, №1-2. – P. 77-85.

11. Афанасьева, В.В. Содержание и ультраструктура нейтрофилов в крови детей с опухолями щитовидной железы или аутоиммунным тиреоидитом, проживавших вблизи Чернобыльской АЭС / В.В. Афанасьева, К.П. Зак, Н.Д. Тронько // Журн. АМН України. – 1999. – Т. 5, №4. – С. 671-678.

12. Бази́ка, Д.А. Нейро-імунні механізми ранніх та віддалених ефектів опромінення / Д.А. Бази́ка, Н.А. Голя́рник, Н.В. Бе́ляева; під ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешко, Д.А. Бази́ки / Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. – Київ: ДІА, 2007. – С. 271-286.

13. Роль цитокинов в осуществлении апоптотических процессов клеток иммунной системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в малых дозах / О.С. Солнцева [и др.] // Иммунология. – 2000. – №3. – С. 22-24.

14. Чернишов, А.В. Субпопуляції лімфоцитів і дія на організм іонізуючого випромінювання / А.В. Чернишов // Український медичний часопис. – 2004. – №5(43). – С. 120-123.

T.F. Zakharchenko, G.A. Zamotayeva, N.D. Tronko

FUNCTIONAL INDICES OF INNATE IMMUNITY EFFECTORS IN PATIENTS WITH DISTANT METASTASES OF THYROID CANCER AFTER RADIOIODINE THERAPY

The aim of the study was to determine in dynamics the cytotoxic activity of natural killer cells (NK-cells) and polymorphic nuclear neutrophils (PMN) in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) after radioiodine therapy (RIT) without distant metastases (Group 1) and with distant metastases (Group 2). The immunological study was carried out the day before administration of the following course of RIT and in different periods (in six days, one month and 6 months) after RIT. In patients of both groups NK-cell and PMN activities within a period of 6 months after receiving a RIT course were decreasing compared to their initial value. In patients from Group 2 the decrease in the activity of these indices was more pronounced and was noted earlier (in 6 days) after RIT. In patients from Group 1 a more pronounced decrease of indices manifested itself later – in one month.

Key words: *thyroid cancer, metastases, radioiodine therapy, NK-cells, polymorphic nuclear neutrophils*

Поступила 22.02.11