

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., Квашнак 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

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ РАДИОЙОДА НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

В настоящей работе представлены результаты исследования в динамике некоторых показателей иммунного статуса больных раком щитовидной железы после применения радиоактивного йода в диагностических и терапевтических дозах. Иммунологическое обследование больных проводили накануне, а также через 1, 3 и 6 месяцев после введения радиоiodа. Полученные результаты свидетельствуют о существенных изменениях в иммунной системе больных. Показано, что иммунологические нарушения системе выявляются уже при введении небольших доз ^{131}I , применяемых при диагностической сцинтиграфии. Наиболее значимые изменения в системе иммунитета наблюдаются через 1 месяц после введения ^{131}I . Установлен дозозависимый эффект, который проявляется в длительности нарушений иммунологических показателей.

Ключевые слова: иммунная система, дифференцированный рак щитовидной железы, ^{131}I , радиоiodтерапия, диагностическая сцинтиграфия

Введение

Экологическая ситуация, сложившаяся в результате аварии на Чернобыльской АЭС, обусловила значительный рост патологии щитовидной железы, в том числе злокачественных опухолей. Принимая во внимание увеличение количества больных раком щитовидной железы (РЩЖ), которое впервые было зарегистрировано в 1990 году, а также существование риска заболеваемости на протяжении всей жизни человека, можно ожидать сохранение высокой частоты случаев тиреоидной карциномы, особенно среди населения, подвергшегося радиационному воздействию [1, 2, 3].

В настоящее время наиболее оправданным в плане благоприятного долгосрочного прогноза лечения тиреоидного рака является полное удаление щитовидной железы – тиреоидэктомия и послеоперационное проведение радиоiodтерапии (РЙТ).

Задачей послеоперационного применения больших доз радиоiodа является абляция остаточной, в том числе и микроскопической, ткани щитовидной железы. Уничтожение тиреоидных клеток, как малигни-

зированных, так и нормальных, преследует две цели: во-первых, снижает вероятность рецидива рака, а во-вторых, существенно повышает специфичность последующего контроля болезни. Кроме того, РЙТ остается основным способом лечения отдаленных метастазов, являющихся главной причиной смертности от РЩЖ [4, 5]. Пересмотр традиционных подходов к лечению РЩЖ и связанное с этим широкое применение РЙТ, в том числе у пациентов молодого возраста, обусловило тщательное и всестороннее исследование последствий влияния радиоiodа на различные органы и системы организма.

Одной из наиболее радиочувствительных систем организма является иммунная, состояние которой в значительной степени влияет на прогноз заболевания и качество жизни больных раком. По данным литературы, большая часть клеток иммунной системы гибнет в интерфазе на протяжении первых 3-4 суток после действия радиации в дозе 4-6 Гр. Радиочувствительность клеток зависит от их фенотипических особенностей и функционального состояния на момент облучения [6]. Отмечено, что даже

небольшие дозы радиации, не вызывая непосредственной гибели лимфоцитов, могут быть причиной их функциональной неполноценности.

Вопросы влияния радиоактивного йода, используемого в лечении рака щитовидной железы, на состояние иммунной системы больных рассматриваются в единичных публикациях [7, 8, 9]. Кроме того, результаты, представленные в этих работах, - во многом противоречивы и часто трудно сопоставимы, в большинстве случаев получены на малочисленных группах больных и ограничены только количественными показателями лимфоцитов периферической крови без учета их функционального потенциала.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы было изучение состояния иммунной системы больных дифференцированным раком щитовидной железы после диагностической сцинтиграфии и радиоiodтерапии.

Материалы и методы исследования

Иммунологические исследования проведены на двух группах больных дифференцированным раком щитовидной железы, которые проходили лечение в отделении радионуклидной диагностики и лечения радиофармпрепаратами государственного учреждения «Национальный институт рака».

В первую группу (I гр.) вошли 19 больных, которым проводили диагностическую сцинтиграфию (ДС) ^{131}I (используемые дозы – 70-80 МБк), в возрасте от 36 до 66 лет ($51,6 \pm 2,1$). Разделение по полу: 16 – женщины, остальные (3) – мужчины. Метастазы в региональные лимфоузлы выявлены у 2 больных, у остальных - метастазы не обнаружены.

Исследование состояния иммунной системы после введения терапевтических активностей (4130-4730 МБк) ^{131}I (вторая группа (II гр.) проведено у 47 больных, возраст которых находился в пределах – 30-72 лет ($50,3 \pm 1,3$). Из 47 пациентов – 72 % (34) женщины, 28 % (13) – мужчины. У третьей части пациентов этой группы вы-

явлены метастазы в региональные лимфоузлы, у каждого пятого – в легкие.

Иммунологическое обследование проводили в динамике: до введения радиоiodа и через 1, 3 и 6 месяцев после.

Контрольную группу составили 28 доноров соответствующего возраста.

Определяли следующие показатели: интерлейкин-2-продуцирующую активность и пролиферативный потенциал лимфоцитов периферической крови, а также уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Интерлейкин-2-продуцирующую активность лимфоцитов определяли методом De Vos [10]. Активность цитокина в супернатантах оценивали по его способности усиливать пролиферацию тимоцитов, стимулированных субоптимальными дозами митогена – Кон-А. Пролиферацию клеток подсчитывали по включению ^3H -тимидина, радиоактивность проб определяли при помощи счетчика Beckman LS-500 TA. Индекс стимуляции соответствовал отношению количества импульсов в опытных пробах к количеству импульсов в контрольных пробах.

Пролиферативный потенциал лимфоцитов исследовали в реакции бласттрансформации при стимуляции поликлональными митогенами: фитогемагглютинином (ФГА) в концентрации 10 мкг/мл, конканивалином (Кон-А) – 5 мкг/мл, липополисахаридом (ЛПС) – 100 мкг/мл [11]. Активность лимфоцитов оценивали по включению ^3H -тимидина, радиоактивность проб определяли при помощи счетчика Beckman LS-500 TA. На основании полученных данных вычисляли индекс стимуляции (ИС) по формуле: $\text{ИС} = \frac{\text{значение имп/мин в пробах со стимулированными клетками}}{\text{значение имп/мин контрольных проб}}$.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли методом преципитации их полиэтиленгликолем с молекулярным весом 6000 (фирма «Seriva») с последующим измерением оптической плотности исследованных проб на спектрофотометре СФ-46 при 450 нм [12]. Уровень иммунных комплексов представляли в условных единицах ($E_{450} \times 10^3$).

Данные вводились и математически обрабатывались в Microsoft Excel 2003. Результаты представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента, достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

До начала проведения работы было получено информационное согласие пациентов и положительное решение Комиссии по медицинской этике ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМН Украины».

Результаты исследования

Полученные результаты выявили существенные изменения в иммунной системе больных дифференцированным раком щитовидной железы после введения различных доз ^{131}I .

Особенное значение ИЛ-2 при новообразованиях связано с его ролью в индукции поликлональной активации цитотоксических Т-лимфоцитов, обеспечении ранних стадий дифференцирования макрофагов и усилении их антителозависимой цитотоксичности, стимуляции клеток-киллеров и продукции гамма-интерферона и, как следствие, усилении противоопухолевой активности.

Результаты определения интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных, у больных РЩЖ введение различных доз ^{131}I (диагностической и терапевтической) приводит к значимому снижению интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов. Через 1 месяц после ДС интерлейкин-2-продуцирующая активность лимфоцитов была ниже исходного уровня в 2 раза, а во второй группе больных (после РЙТ) – в 2,2 раза. Через 3 месяца наблюдалось повышение по-

казателя: после проведения тиросцинтиграфии – на 6,5 %, а у больных, прошедших радиойодтерапию – на 80,8 %. Через 6 месяцев у больных, проходивших ДС, показатель интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов равнялся ($1,35 \pm 0,04$), что было значимо выше показателя через 1 месяц, но все еще ниже исходных показателей и значений контрольной группы. У больных после радиойодтерапии, напротив, через 6 месяцев после облучения наблюдалось значимое снижение (в 1,4 раза) интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов относительно показателя через 3 месяца. Изменения интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов в различные сроки после проведения радиойодтерапии имеют волнообразный характер. Подобное возможно, учитывая то, что система регуляции продукции и активности интерлейкина-2 на разных этапах опухолевого процесса происходит при участии различных факторов, которые могут, как угнетать, так и усиливать эти процессы [13].

При сравнении изучаемого показателя у больных РЩЖ, получавших диагностические и терапевтические активности ^{131}I , выявлена значимая разница интерлейкин-2-

Таблица 1 – Влияние диагностической и терапевтической доз ^{131}I на интерлейкин-2-продуцирующую активность у больных раком щитовидной железы (ИС, $M \pm m$)

Контрольная группа (доноры)	До введения ^{131}I	После введения ^{131}I		
		через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.
4,48±0,18	Диагностическая доза (I гр.)			
	2,16±0,03	1,07±0,03	1,14±0,02	1,35±0,04
	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05
			p ₂ >0,05	p ₂ <0,05
	Терапевтическая доза (II гр.)			
	1,97±0,03	0,89±0,02	1,61±0,03	1,17±0,02
	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		p ₁ <0,05	p ₁ <0,05	p ₁ <0,05
			p ₂ <0,05	p ₂ <0,05
	p ₃ <0,05	p ₃ <0,05	p ₃ <0,05	

Примечание: p – уровень значимости по сравнению с контролем; p₁ – уровень значимости по сравнению с исходным показателем – до введения изотопа; p₂ – уровень значимости по сравнению с показателем через 1 месяц; p₃ – уровень значимости при сравнении показателей I и II групп.

продуцирующей активности лимфоцитов на протяжении всего периода наблюдения. Снижение более выражено у больных, получавших лечебную дозу радиоiodа, хотя линейной зависимости изменения показателя от вводимой дозы нами не установлено.

Одной из важных характеристик функционального состояния иммунной системы является способность лимфоцитов к пролиферации. Полученные результаты пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови у больных обеих групп представлены в таблице 2.

Как следует из представленных результатов, у больных обеих групп накануне введения изотопа функциональная активность лимфоцитов периферической крови была значимо ниже по сравнению с контролем.

После тиросцинтиграфии интенсивность реакции бласттрансформации лимфоцитов, стимулированной ФГА и Кон-А, была снижена на протяжении всего периода наблюдения: через 1, 3 и 6 месяцев. Нарушения пролиферативного ответа лимфоцитов на Кон-А были более выражены: результаты отличались от исходных показателей (до введения радиоiodа) на 28 %, 24 % и 15 %, а при использовании ФГА – на 14 %, 16 % и 13%. С увеличением времени после ДС наблюдалось частичное

восстановление функциональной активности Т-лимфоцитов.

Угнетение пролиферативного ответа Т-лимфоцитов выявлено и у больных, получавших терапевтические дозы ^{131}I . При стимуляции бласттрансформации фитогеммагглютинином включение метки в ДНК Т-лимфоцитов после РЙТ было меньше, чем до введения радиофармпрепарата на 30 %, 25 % и 11 % через 1, 3 и 6 месяцев, соответственно. При использовании Кон-А активность реакции бласттрансформации снижалась соответственно на 26 %, 22 % и 12 %.

Заметные изменения ответа В-лимфоцитов на ЛПС выявлены только через 1 месяц после введения, как диагностических, так и терапевтических активностей изотопа.

Таким образом, снижение пролиферативной активности лимфоцитов на Т-клеточные митогены определялось на протяжении всего периода наблюдения (6 месяцев), тогда как пролиферативная активность В-клеток восстанавливалась у большей части больных к 3 месяцу после введения радиоiodа. Четкой зависимости изменений от активности ^{131}I не выявлено, вместе с тем, отмечено, что при использовании терапевтических доз радиоiodа, показатели пролиферативного ответа лимфоцитов, как

Таблица 2 – Интенсивность реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови больных раком щитовидной железы до и после введения диагностической и терапевтической доз ^{131}I

Митогены	Контроль (доноры)	До введения ^{131}I	После введения ^{131}I			
			через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.	
ФГА	3,78±0,17		Диагностическая доза			
			2,95±0,10 ¹	2,55±0,12 ^{1,2}	2,48±0,12 ^{1,2}	2,56±0,16 ^{1,2}
			Терапевтическая доза			
			3,23±0,10 ^{1,3}	2,25±0,09 ¹⁻³	2,44±0,12 ^{1,2}	2,88±0,07 ^{1,2}
Кон-А	3,08±0,16		Диагностическая доза			
			2,69±0,05 ²	1,95±0,11 ^{1,2}	2,06±0,12 ^{1,2}	2,30±0,16 ^{1,2}
			Терапевтическая доза			
			2,80±0,12	2,06±0,10 ^{1,2}	2,21±0,12 ^{1,2}	2,47±0,09 ^{1,2}
ЛПС	4,75±0,04		Диагностическая доза			
			4,22±0,15 ¹	3,53±0,14 ^{1,2}	3,64±0,16 ^{1,2}	4,23±0,06 ¹
			Терапевтическая доза			
			3,68±0,13 ^{1,3}	3,02±0,17 ¹⁻³	3,59±0,17 ¹	3,88±0,13 ^{1,3}

Примечание: 1 – значимо при сравнении с контролем; 2 – значимо при сравнении с показателем до введения ^{131}I , 3 – значимо по сравнению с диагностической дозой.

правило, ниже.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов является одним из важных показателей, характеризующих состояние гуморального иммунного ответа организма. Известно, что иммунные комплексы образуются при соединении антигенов с антителами. Кроме этих двух компонентов, в состав

иммунных комплексов могут входить молекулы, способные взаимодействовать с определенными участками связанных с антигенами антител. Это, в первую очередь, компоненты системы комплемента и антиглобулиновые факторы. Присоединение этих реагентов меняет свойства иммунных комплексов и существенно влияет на их роль в защитных и иммунологических реакциях [14]. В условиях их избыточного и/или перманентного образования, циркулирующие иммунные комплексы сохраняются в циркуляции длительное время и могут откладываться в разных органах и тканях, инициируя различные воспалительные процессы. Они взаимодействуют с системой комплемента, способствуют образованию анафилаксинов и вазоактивных аминов. К тому же, в присутствии иммунных комплексов активируются макрофаги, которые продуцируют провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли и интерлейкин-1. Принимая во внимание вышеизложенное, актуальным является определение уровня иммунокомплексов у больных раком щитовидной железы до и в различные сроки после диагностического сканирования и радиойодтерапии.

Через 1 месяц после проведения ДС уровень иммунных комплексов у больных возрос на 40 % (до введения йода – $(62,7 \pm 2,9)$, после $(94,2 \pm 3,8)$ у.е.). Дальнейшее наблюдение показало, что количество иммунных комплексов в сыворотке крови больных постепенно уменьшалось. Через 3 месяца после сцинтиграфии уровень иммунокомплексов был на 11 % выше по сравнению с показателем до введения йода, а через 6 месяцев – разницы не наблюдалось (через 6 месяцев $(66,4 \pm 3,3)$, до введения изотопа – $(62,7 \pm 2,9)$ у.е.).

Аналогичные изменения количества циркулирующих иммунных комплексов выявлены и у больных тиреоидной карциномой, которые получали терапевтические дозы ^{131}I . Проведение радиойодтерапии способствовало увеличению содержания циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови больных раком щитовидной железы. Так, через 1 месяц после радиойодте-

рапии уровень иммунных комплексов был значительно выше, чем у больных до введения радиойода ($95,9 \pm 2,3$ и $68,7 \pm 1,7$ у.е., соответственно; $p < 0,05$) соответственно. Через 3 месяца наблюдалось значимое (на 21 %) снижение количества иммунных комплексов относительно показателя через 1 месяц, а через полгода их содержание у этих пациентов было таким, как и до введения изотопа ($69,4 \pm 2,8$ и $68,7 \pm 1,7$ у.е., соответственно).

Сравнивая количество иммунных комплексов у больных раком щитовидной железы после введения диагностической и терапевтической дозы ^{131}I , существенных изменений в динамике образования иммунокомплексов, и тем самым зависимости содержания ЦИК от введенной дозы ^{131}I , нами не выявлено.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об изменениях в иммунной системе больных, подвергшихся воздействию радиойода. Показано, что наиболее существенные нарушения в системе иммунитета наблюдаются через месяц после введения как диагностических, так и терапевтических активностей ^{131}I , а изменения некоторых иммунологических показателей сохраняются на протяжении всего периода наблюдения – 6 месяцев. Представляется целесообразным расширить спектр методов исследования для всесторонней оценки состояния системы иммунитета и провести иммунологический мониторинг этих пациентов на протяжении нескольких лет. Это даст возможность получить объективное представление об иммунологических и гематологических последствиях радиойодтерапии, определить степень и продолжительность этих изменений с целью разработки показаний к использованию методов иммунотерапии в комплексном лечении больных раком щитовидной железы.

Выводы

1. Облучение радиойодом при проведении диагностической сцинтиграфии щитовидной железы и радиойодтерапии у больных дифференцированными формами рака щитовидной железы вызывает нарушения

в системе иммунитета, а именно: уменьшение пролиферативного ответа периферических мононуклеаров крови на поликлональные митогены, снижение интерлейкин-2-продуцирующей активности лимфоцитов и увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

2. Установлено, что даже небольшие (70-80 МБк) дозы радиойода, которые используются при диагностической скintiграфии щитовидной железы, приводят к изменениям иммунологических показателей.

3. Наиболее существенные изменения в системе иммунитета наблюдаются через месяц после введения как диагностических, так и терапевтических доз ^{131}I , а нарушения некоторых иммунологических показателей сохраняются на протяжении всего периода наблюдения – 6 месяцев.

4. Нарушения в иммунной системе зависят от активности радиойода, что проявляется в степени изменений иммунологических показателей и/или их продолжительности.

5. Обоснованная оценка иммунологических последствий радиойодтерапии даст возможность определить целесообразность применения способов иммунореабилитации в комплексном лечении больных дифференцированным раком щитовидной железы.

Библиографический список

1. Динаміка захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні після Чорнобильської катастрофи та морфологічна характеристика карцином / Т.І. Богданова [та інші] // Ендокринологія. – 2007. – Т.12 (додаток). – С.10-11.

2. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl accident: statistical data and clinicomorphologic characteristics / M.D. Tronko [et.al.] // Cancer. – 1999. – V. 86. – P.149-156.

3. Thyroid cancer in the Ukraine / I.A. Likhtarev [et.al.] // Nature. – 1995. – V. 375. – P. 365.

4. Robbins, R. J. The involving role of the ^{131}I for the treatment of differentiated thyroid

carcinoma / R. J. Robbins, M. J. Schlumberger // J. Nucl. Med. – 2005. – V. 46, N 1. – P. 28-37.

5. Weigel, R. J. The role of radioactive iodine in the treatment of well-differentiated thyroid cancer / R. J. Weigel, I. R. McDougall // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2006. – V. 15, N 3. – P. 625-638.

6. Ярилин, А.А. Действие ионизирующей радиации на лимфоциты (повреждающий и активирующий эффекты) / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1988. – № 5. – С. 5-11.

7. 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.

8. 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.

9. Воронцова, Т.В. Состояние иммунной системы детей больных раком щитовидной железы, получающих гормональное лечение и радиойодтерапию / Т.В. Воронцова, О.О. Янович, Е.П. Демидчик // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2001. – №2. – С. 38-45.

10. De Vos, C. Simple rapid method for detection of IL-2 in physiological medium / C. De Vos, W. Libert // J. Immunol. Meth. – 1984. – V. 74, N 2. – P. 374-384.

11. Фримель, Г. Иммунологические методы / Г. Фримель – М. : Медицина. – 1987. – 472 с.

12. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation / V. Haskova [et al.] // Immunitatsforsch. – 1978. – V. 154, N 4. – P. 399-406.

13. Бережная, Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. – К.: Наукова думка. – 2005. – 792с.

14. Первиков, Ю.В. Иммунные комплексы при вирусных инфекциях. / Ю.В. Первиков, Л.Б. Эльберт. – М.: Медицина. – 1984. – 145 с.

G.A. Zamotayeva, N.N. Stepura

EFFECT OF VARIOUS DOSES OF RADIOACTIVE IODINE ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

The authors present the results of a study in dynamics of certain indices on immune status of thyroid cancer patients after using diagnostic and therapeutic doses of radioiodine. The immunological assessment of patients was carried out the day before administration, and in 1, 3 and 6 months after radioiodine administration. The results obtained suggest substantial changes in patients' immune system. Immunologic abnormalities were revealed already in case of small ^{131}I dose administration, used for diagnostic scintigraphy. The most significant abnormalities in immune system were reported in one month after ^{131}I administration. A dose-dependent effect has been established, which manifested itself in the persistence of immunologic indices abnormalities.

Key words: *immune system, differentiated thyroid cancer, ^{131}I , radioiodine therapy, diagnostic scintigraphy*

Поступила 23.02.11