

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ УРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ ІЗ ВІДДАЛЕНИМИ МЕТАСТАЗАМИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ РАДІОЙОДОТЕРАПІЇ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП*

Захарченко Т. Ф.¹, Замотаєва Г. А.¹, Гулеватий С. В.¹, Волинець І. П.¹, Джужа Д. О.²

¹ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ;

²ДУ «Національний інститут раку», м. Київ

zatom@ukr.net

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АФО — активні форми оксигену

ДРЩЗ — диференційований рак щитовидної залози

НФ — нейтрофіли

НСТ — нітросиній тетразолій

РЙТ — радіойодотерапія

Віддалені метастази та вік понад 45 років є незалежними несприятливими прогностичними чинниками у хворих на диференційований рак щитовидної залози (ДРЩЗ). Поєднання цих чинників відносить хворих у категорію з високим ризиком смертності. До того ж, у пацієнтів віком понад 40 років віддалені метастази зустрічаються частіше.

За наявності віддалених метастазів радіойодотерапія (РЙТ) є основним методом лікування ДРЩЗ. Завдяки тиреотропності йоду-131, зазвичай, відмічають нетривалі побічні ефекти з боку інших органів і систем організму хворих. Втім, треба враховувати, що хворі з віддаленими метастазами ДРЩЗ потребують багатократного введення радіо-

йоду. За наявності дифузних легеневих метастазів, які добре накопичують радіойод та займають більшу частину паренхіми з розгалуженим кровопостачанням, існує загроза значного опромінення легеневої тканини та клітин циркулюючої крові [1].

Збільшення променевого навантаження на організм хворого підвищує ризик і частоту виникнення лейкозів, нетиреоїдного раку [2]. Після РЙТ у хворих на ДРЩЗ знайдені зміни в геномі лімфоцитів, які можуть порушити їхню функцію [3].

Натуральні кілери (natural killer cells, НК-клітини), поліморфноядерні нейтрофіли (НФ) та інші клітини, які здійснюють захист організму від інфікованих та ракових

* Дану роботу виконано в межах НДР лабораторії ендокринної регуляції імунотенезу ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» «Дослідити ефект радіойоду на гематологічні та імунологічні показники хворих на диференційований рак щитовидної залози з метастатичними ураженнями легень» (державний реєстраційний № 0110U001191).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 09.02.2015.

клітин, відносяться до компонентів системи уродженого імунітету.

Поліморфноядерні НФ мають потужний цитолітичний потенціал. Втім, незважаючи на те, що «оксигенний вибух» виконує захисну роль в організмі, надмірне утворення вільних радикалів та активних форм кисню (АФО), які продукуються активованими НФ, може збільшити радіоіндуковані негативні ефекти (ушкодження мембран, ферментних систем) та посилити мутагенний процес в клітині. Маючи властивість продукувати цитокіни (ІФН- γ , ІЛ-8, ІЛ-12 та ін.), НФ та НК-клітини здатні впливати на інші клітини, виконуючи регуляторну функцію. НК-клітини, взаємодіючи з дендритними клітинами, є зв'язувальною ланкою між системами уродженого та набутого (адаптивного) імунітету [4].

Клітини імунної системи, в тому чи-

слі уродженого імунітету, виявляють чутливість до опромінення. Нелімфоїдні клітини імунної системи такі, як НФ, є менш чутливими до радіації, ніж лімфоцити [5]. Щодо радіочутливості НК-клітин, наукові дані суперечливі [5–7]. Однак, чутливість і тих, і інших проявляється на рівні кістковомізкових попередників. Ушкоджувальна дія опромінення на клітини імунної системи посилюється з віком внаслідок інволютивних процесів, зниження відновлювальної здатності клітин, старіння організму.

Метою роботи стало дослідження цитотоксичної активності натуральних кілерних клітин та метаболічної активності нейтрофілів у динаміці після радіоїодотерапії у хворих на диференційований рак щитовидної залози залежно від віку та наявності віддалених метастазів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджували показники уродженого імунітету у хворих, які були прооперовані з приводу ДРЩЗ.

Усі пацієнти за віком були розподілені на дві групи: групу 1 — кількістю 35 осіб (з них 26% — чоловіки), середній вік — $(52,6 \pm 1,2)$ роки; групу 2 — кількістю 28 осіб (з них 38% — чоловіки), середній вік — $(29,0 \pm 1,1)$ років. Усі хворі обох груп мали віддалені метастази.

Дослідження проводили напередодні та в динаміці (перший термін — через 5 чи 6 діб, другий — від 1 до 3 міс., третій — від 6 до 8 міс.) після прийому ^{131}I (у дозі 3700–6070 МБк). Середня кількість курсів РЙТ у 1 групі становила $4,3 \pm 0,4$; у 2 групі — $5,4 \pm 0,6$. Дві контрольні групи (кількістю 20 та 25 осіб відповідно) склалися з донорів відповідного віку та статі.

Аналіз імунологічних показників зале-

жно від наявності віддалених метастазів був здійснений у хворих на ДРЩЗ молодого віку від 19 до 39 років. До групи А увійшли 28 хворих з віддаленими метастазами (середня кількість курсів РЙТ — $5,7 \pm 0,6$). До групи Б — 32 пацієнта без віддалених метастазів (середня кількість курсів РЙТ — $1,3 \pm 0,2$).

Цитотоксичну активність НК-клітин проти індикаторних клітин-мішеней визначали спектрофотометричним методом [8]. Метаболічну активність НФ досліджували у стандартному тесті відновлення НСТ [9].

Статистичне опрацювання одержаних даних проводили з використанням параметричних методів. Дані представлені у вигляді середнього арифметичного та його похибки ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$). Результати оцінювали за критерієм (t) Ст'юдента та рівнем значущості ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати порівняльного дослідження активності НК-клітин у різних вікових групах хворих на ДРЩЗ з віддаленими метастазами, наведені в табл. 1.

Активність НК-клітин ще до отримання курсу РЙТ у хворих старшого віку (середній вік $52,6 \pm 1,2$ року) уже була нижча за норму в 1,9 рази, у хворих молодого віку

(середній вік $29,0 \pm 1,1$ року) — нижча в 1,7 рази. До того ж, вихідне значення (напередодні РЙТ) НК-клітин у хворих молодого віку було вище, ніж у хворих старшого віку ($p < 0,05$).

Дослідження ефекту РЙТ на активність НК-клітин у хворих на ДРЩЗ з віддаленими метастазами у динаміці з урахуванням віку виявило, що цей показник знижений відносно вихідного значення впродовж усього терміну спостереження у хворих і молодого, і старшого віку. У 1-й термін після РЙТ активність НК-клітин знижується в обох групах (в 1,4 рази, $p < 0,05$), що свідчить про значну чутливість функції цих клітин до опромінення незалежно від віку. Залишається зниженою НК-активність у хворих і у 2-й та 3-й терміни після РЙТ.

Аналіз результатів дослідження ефекту РЙТ на активність НК-клітин у хворих на ДРЩЗ з віддаленими метастазами залежно від віку у динаміці показав порушення функції цих клітин відносно вихідного значення в обох групах. Пригнічення активності НК-клітин після опромінення у хворих обох вікових категорій триває більше півроку. Максимальне зниження активності НК-клітин під впливом РЙТ у хворих обох вікових груп виявлено у найбільш ранній термін. У цей термін активність НК-клітин у хворих старшого віку нижча,

ніж у хворих молодого віку. У пізніші терміни після РЙТ вікової різниці показників не виявили.

Наступним етапом дослідження було порівняння показників уродженого імунітету під впливом РЙТ у хворих на ДРЩЗ молодого віку залежно від наявності віддалених метастазів. Результати дослідження НК-клітин надано у табл. 1.

У хворих групи А і Б напередодні РЙТ активність НК-клітин була нижча за норму на 42% і 18%, відповідно. Тобто, у хворих молодого віку з метастазами у легені вихідний стан активності НК-клітин істотно нижчий, ніж у хворих аналогічної вікової групи без віддаленого метастатичного ураження.

Дослідження динаміки активності НК-клітин у хворих молодого віку групи Б у перші два терміни після РЙТ не виявило істотної зміни відносно вихідного значення. У 3-й термін після РЙТ активність цих клітин підвищується (на 17%) і досягає значень групи контролю. На відміну від цього, у хворих групи А продемонстроване зниження активності НК-клітин відносно вихідного значення в усі терміни після РЙТ. Відсутність відновлення активності НК-клітин в кінці спостереження до вихідного значення свідчить про ушкодження функції клітин у хворих цієї групи.

Таблиця 1

Динаміка цитотоксичної активності натуральних кілерних клітин у хворих на диференційований рак щитовидної залози після радіоїодотерапії залежно від віку та наявності віддалених метастазів, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), %

Контроль	Група хворих	Напередодні радіоїодотерапії	Після 1-го терміну радіоїодотерапії	Після 2-го терміну радіоїодотерапії	Після 3-го терміну радіоїодотерапії
$31,4 \pm 1,3$ n = 20	старшого віку з віддаленими метастазами (1)	$17,3 \pm 0,8^{1)}$ n = 35	$12,6 \pm 0,6^{1) 2)}$ n = 34	$13,9 \pm 1,1^{1) 2)}$ n = 14	$15,1 \pm 0,6^{1) 2)}$ n = 31
$35,4 \pm 1,9$ n = 25 $p_3 > 0,05$	молодого віку з віддаленими метастазами (2А)	$20,7 \pm 1,0^{1) 3)}$ n = 28	$14,8 \pm 0,6^{1) 2) 3)}$ n = 24	$15,2 \pm 1,6^{1) 2)}$ n = 6	$16,6 \pm 0,69^{1) 2)}$ n = 9
	молодого віку без віддалених метастазів (2Б)	$28,9 \pm 1,5^{1) 4)}$ n = 32	$26,2 \pm 1,6^{1) 4)}$ n = 26	$23,1 \pm 2,2^{1) 4)}$ n = 18	$34,7 \pm 2,4^{4)}$ n = 7

Примітка. n — кількість обстежених осіб; ¹⁾ — значущість відмінностей в порівнянні з контролем, $p < 0,05$; ²⁾ — значущість відмінностей в порівнянні з показниками в термін напередодні РЙТ, $p < 0,05$; ³⁾ — значущість відмінностей у порівнянні з групою старшого віку, $p < 0,05$; ⁴⁾ — значущість відмінностей у порівнянні з групою (А), $p < 0,05$.

Порівняння активності НК-клітин у групах хворих молодого віку залежно від наявності віддалених метастазів виявило, що у хворих на ДРЦЗ групи А показник НК-клітин статистично значуще нижчий відносно групи Б і напередодні, і в усі терміни після РІТ.

Відмінність показника НК-клітин у групах, ймовірно, пояснюється тим, що в групі без віддалених метастазів ДРЦЗ вихідний стан імунної системи у пацієнтів менш скомпроментований. До того ж, кількість проведених курсів РІТ у групі Б також була меншою (до 5 курсів), ніж у групі А (до 11 курсів). А отже, доза опромінення клітин крові під час РІТ у групі Б є меншою, ніж у групі А.

З літературних джерел відомо, що у хворих на ДРЦЗ ще до лікування відбуваються зміни імунного та цитокінового статусу, зокрема, зниження у периферичній крові кількості CD3+ лімфоцитів, дисбаланс CD16+ НК-клітин і CD16+CD56+ НК-клітин при збільшенні експресії на мембрані останніх інгібіторних лігандів NK+CD94+, а також підвищення Treg-клітин, які регулюють функцію в тому числі НК-клітин. Зростання кількості лімфоцитів з імуносупресивними властивостями може негативно впливати на пухлинний процес [10–12]. Оперативне лікування хворих на ДРЦЗ не відновлює повністю активність НК-клітин [13]. У короткі терміни після застосування РІТ істотно знижується у периферичній крові хворих на РЦЗ вміст лімфоцитів, активність НК-клітин, збільшується кількість CD16+CD56+- та

CD4+CD25+ лімфоцитів, порушується рівень цитокінів [8, 14–16].

Зниження вмісту лімфоцитів у периферичній крові може бути спричинено радіоіндукованим апоптозом. Опромінення *in vitro* CD3⁺/8⁺/56⁺-клітин (НК-клітин) індукувало залежний від дози апоптоз, що дало можливість ідентифікувати ці клітини як чутливий «біодозиметричний маркер» [6]. Однак, в іншій роботі було показано, що після гамма-опромінення малою дозою (1 чи 2 Гр) в CD56⁺-лімфоцитах були знайдені зміни (збільшення кількості мікроядер), які не завжди завершувались апоптозом [17]. Виходячи з цього можна зробити припущення, що зниження процесу апоптозу ушкоджених лімфоцитів може сприяти накопиченню функціонально неповноцінних клітин.

Результати дослідження впливу РІТ на метаболічну (АФО-продукуючу) активність НФ у групі хворих на ДРЦЗ молодого віку з урахуванням наявності віддалених метастазів надано в табл. 2.

Встановлено, що у групі А до проведення курсу РІТ активність НФ була нижча в 1,3 рази, ніж у групі Б, а після прийому йоду-131 стала ще нижчою (в 1,6 рази), ніж у групі А ($p < 0,05$).

Активність НФ у хворих групи Б напередодні проведення РІТ статистично не відрізнялася від показника групи донорів. Натомість, активність НФ у хворих групи А була знижена на 31 %, що свідчить про можливість виснаження функції цих гранулоцитів під впливом раніше отриманих курсів РІТ.

Таблиця 2

Метаболічна активність нейтрофілів у молодих хворих на диференційований рак щитовидної залози напередодні та після радіойодотерапії залежно від наявності віддалених метастазів, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), %

Контроль	Група хворих	Напередодні радіойодотерапії	Після 1-го терміну радіойодотерапії
32,7 ± 1,9 n = 10	з віддаленими метастазами (2А)	22,7 ± 1,8 ¹⁾ n = 26	30,0 ± 2,3 ²⁾ n = 25 p ₂ < 0,01
	без віддалених метастазів (2Б)	30,5 ± 1,2 ³⁾ n = 31	48,1 ± 1,7 ^{1) 2) 3)} n = 25

Примітка. n; ¹⁾; ²⁾ — як в табл. 1; ³⁾ — значущість відмінностей у порівнянні з групою (А), $p < 0,05$.

Показано, що у ранній термін після РЙТ функція НФ у групі Б збільшилася на 37 % у порівнянні з вихідним показником. У групі А активність НФ після дії йоду-131 збільшилася на 24 %. На нашу думку, можливою причиною підвищення метаболічної активності НФ у відповідь на дію опромінення може бути загострення запального процесу в осередку радіоактивного руйнування тиреоїдної тканини метастазів. В свою чергу, гіперпродукція АФО активованими НФ може спричинити деструктивну дію на інші клітини.

З іншого боку, існує взаємозв'язок функціонування НАДФ-оксидаз, утворення АФО та мієлопероксидазної системи азурофільних гранул НФ. Недостатність одного механізму токсичної (деструктивної) дії цих гранулоцитів на чужорідні агенти, наприклад мієлопероксидази, може компенсуватися іншим — збільшенням продукції АФО. Підвищення метаболічної активності НФ після дії опромінення, встановлене в нашому дослідженні, також може бути адаптаційною реакцією на ушкодження білків та ферментів, зокрема, цих гранулоцитів. Так, в експериментальних дослідженнях інших авторів було показано, що опромінення НФ периферичної крові малими дозами (від 0,25 до 1,0 Гр) призводить до зниження активності мієлопероксидази та лужної фосфатази. А зниження вмісту катіонних білків в НФ,

їхнє екстрене вивільнення у позаклітинне середовище автори пов'язують з прямою дією іонізуючого випромінювання на мембрану клітин [18].

Встановлене нами збільшення метаболічної активності НФ після РЙТ корелює з результатами дослідження функції НФ у осіб, опромінених малими дозами радіації під час аварії на ЧАЕС, в яких зафіксовано високу активність прооксидантних процесів (утворення АФО) та зниження антиоксидантних [19].

Отже, у хворих на ДРЩЗ з віддаленими метастазами виявлено значне зниження активності НК-клітин у ранній термін після РЙТ, що вказує на високу чутливість функції цих клітин до опромінення. Ступінь зниження активності НК-клітин у цих хворих не залежить від віку. Низьке значення показників НК-клітин та НФ напередодні курсу РЙТ, особливо у хворих з віддаленими метастазами, свідчить про можливість ушкодження функціональної здатності цих клітин внаслідок накопичення дози. У хворих молодого віку у ранній термін після РЙТ виявлено підвищення метаболічної активності НФ. Результати дослідження показників уродженого імунітету у хворих на ДРЩЗ встановили, що вплив РЙТ на активність НК-клітин та НФ залежить від наявності віддалених метастазів.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на диференційований рак щитовидної залози з віддаленими метастазами молодого та старшого віку напрямок змін активності натуральних кілерних клітин після радіюодотерапії однаковий. Ступінь зниження активності натуральних кілерних клітин після радіюодотерапії не залежить від віку. Зменшення активності натуральних кілерних клітин після радіюодотерапії триває більше півроку.
2. У хворих на диференційований рак

щитовидної залози молодого віку вплив радіюодотерапії на цитотоксичну активність натуральних кілерних клітин та метаболічну активність нейтрофілів залежить від наявності віддалених метастазів. Функція натуральних кілерних клітин знижується тільки у хворих з віддаленими метастазами. Метаболічна активність нейтрофілів істотніше зростає у пацієнтів без віддалених метастазів.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Milas Z, Shin J, Milas M. *Minerva Endocrinol* 2011; 36(1):53-70.
2. Tubiana M. *Cancer Radiother* 2009; 13(4):238-258.
3. Hernandez-Jardines A, Molina B, del Castillo V, et al. *Rev Invest Clin* 2010; 62(1):31-38.
4. Sungur CM, Murphy WJ. *Crit Rev Oncog* 2014; 19(1-2):57-66.
5. Wilkins RC, Wilkinson D, Maharay HP, et al. *Mutat Res* 2002; 513(1-2):27-36.
6. Vokurkova D, Sinkora J, Rezacova M, et al. *Physiol Res* 2006; 55(6):689-698.
7. Kim JY, Son YO, Park SW, et al. *Exp Mol Med* 2006; 38(5):474-484.
8. Zaharchenko TF, Zamotaeva GA, Tron'ko MD. *Zhurn AMN Ukraini* 2007; 13(1):153-158.
9. Tatarchenko VV, Ignatov DJu, Vorob'eva OV, et al. *Lab Diagnostika* 2007; 40(2):57-59.
10. Plovov VN, Zjablov EV, Chesnokova NP, et al. *Vestn Volgograd Gos Med Un-ta* 2011; 1:97-100.
11. Hossain S, Bhimani C, Chen Z, et al. *Clin Oncol* 2011; 29:5585.
12. Gogali F, Pateracis G, Rassidakis G, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(5):1474-1482.
13. Zaharchenko TF, Zamotajeva GA, Tron'ko MD. *Dop NAN Ukrainy* 2008; 3:177-182.
14. Tofani A, Sciuto R, Cioffi R, et al. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(8):824-829.
15. Zamotajeva GA, Stepura NM. *Klinichna Endokrynologija ta Endokrynna Hirurgija* 2012; 41(4):28-32.
16. Barsegian V, Muller SP, Horn R, et al. *Nuklearmedizin* 2011; 50(5):195-203.
17. Louagie U, Philippe J, Vral A, et al. *Int J Radiat Biol* 1998; 73(2):179-185.
18. Timoshevskij AA, Grebenjuk AN, Kalinina NM. *Med Radiologija i Radiac. Bezopasnost'* 2001; 46(4):28-32.
19. Koljada TI, Brusnik SV, Andreeva ID, et al. *Ann Mechnicov Institute* 2007; 3:17-22.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ УРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ
У ХВОРИХ ІЗ ВІДДАЛЕНИМИ МЕТАСТАЗАМИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ
ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ РАДІОЙОДОТЕРАПІЇ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПЗахарченко Т. Ф.¹, Замотаєва Г. А.¹, Гулеватий С. В.¹, Волинець І. П.¹, Джужа Д. О.²¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ;² ДУ «Національний інститут раку», м. Київ
zatam@ukr.net

Досліджено динаміку цитотоксичної активності натуральних кілерних клітин (НК-клітин) та метаболічної активності нейтрофілів у хворих на диференційований рак щитовидної залози після радіойодотерапії (РЙТ) залежно від віку та наявності віддалених метастазів. Виявлено, що у хворих з віддаленими метастазами молодого віку ($29,0 \pm 1,1$ років) активність НК-клітин вища, ніж у хворих з віддаленими метастазами старшого віку ($52,6 \pm 1,2$ років). У ранній термін після РЙТ активність НК-клітин у хворих із віддаленими метастазами максимально знижена відносно вихідного значення в обох вікових групах. Після РЙТ активність НК-клітин у хворих без віддалених метастазів не змінюється протягом усього терміну спостереження. У хворих з віддаленими метастазами зниження активності НК-клітин триває більше півроку, що свідчить про ушкодження функції. Активність нейтрофілів у ранній термін після РЙТ підвищується більшою мірою у пацієнтів молодого віку без віддалених метастазів. У хворих на диференційований рак щитовидної залози молодого віку вплив РЙТ на активність НК-клітин та нейтрофілів залежить від наявності віддалених метастазів.

К л ю ч о в і с л о в а: метастази раку щитовидної залози, радіойодотерапія, активність натуральних кілерних клітин, метаболічна активність нейтрофілів, вік хворих.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ

Захарченко Т. Ф.¹, Замотаева Г. А.¹, Гулеватый С. В.¹, Волюнец И. П.¹, Джужа Д. А.²

¹ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

²ГУ «Национальный институт рака», г. Киев
zatam@ukr.net

Исследована динамика цитотоксической активности натуральных киллерных клеток (НК-клеток) и метаболической активности нейтрофилов у больных с дифференцированным раком щитовидной железы после радиойодтерапии (РЙТ) в зависимости от возраста и наличия отдаленных метастазов. Обнаружено, что у больных с отдаленными метастазами молодого возраста ($29,0 \pm 1,1$ года) активность НК-клеток выше, чем у больных старшего возраста ($52,6 \pm 1,2$ года). В ранний срок после РЙТ у больных с отдаленными метастазами активность НК-клеток максимально снижена относительно исходного значения в обеих возрастных группах. После РЙТ активность НК-клеток у больных без отдаленных метастазов не изменяется в течение всего срока наблюдения. У больных с отдаленными метастазами снижение активности НК-клеток длится больше полугода, что свидетельствует о нарушении функции. Активность нейтрофилов в ранний срок после РЙТ повышается в большей степени у больных молодого возраста без отдаленных метастазов. У больных с дифференцированным раком щитовидной железы молодого возраста влияние РЙТ на активность НК-клеток и нейтрофилов зависит от наличия отдаленных метастазов.

Ключевые слова: метастазы рака щитовидной железы, радиойодтерапия, активность НК-клеток, метаболическая активность нейтрофилов, возраст больных.

DYNAMICS OF INDICATORS ACTIVITY OF INNATE IMMUNITY IN PATIENTS WITH DISTANT METASTASES DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA OF DIFFERENT AGE GROUPS AFTER RADIOIODINE THERAPY

T. F. Zakharchenko¹, G. A. Zamotayeva¹, S. V. Gulevaty¹, I. P. Volynets¹, D. O. Dzhuzha²

¹SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

²SI «National Cancer Institute», Kyiv
zatam@ukr.net

It was investigated the dynamics of the cytotoxic activity of natural killer cells and metabolic activity of neutrophils in patients with differentiated thyroid cancer after radioiodine therapy depending on the age and the presence of distant metastases. It was found that in patients with distant metastases of young age ($29,0 \pm 1,1$ years) the activity of natural killer cells is higher than in elderly patients ($52,6 \pm 1,2$ years). In the early period after radioiodine therapy in patients with distant metastasis the activity of natural killer cells dropped more from baseline values in both age groups. After radioiodine therapy the activity of natural killer cells in patients without distant metastases does not change during the entire period of observation. In patients with distant metastases decrease in activity of natural killer cells lasts more than six months, indicating dysfunction. The activity of neutrophils in the early period after radioiodine therapy increased to a greater degree in young patients without distant metastases. In patients with differentiated thyroid cancer of young age influence of radioiodine therapy on the activity of natural killer cells and neutrophils depends on the presence of distant metastases.

Key words: thyroid cancer metastases, radioiodine therapy, natural killer cells activity, metabolic activity of neutrophils.