

явлено у 53,7 % випадків (11 036 пацієнтів). Тестування проводилося методом абсолютних концентрацій на середовищі Левенштейна — Йенсена.

Серед стійких штамів феномен полірезистентності до МБТ у 2008 році дорівнював 37,2 %, у 2011 р. — 23,8 %. За досліджуваний період монорезистентність залишається на стабільному рівні. Разом із тим звертає на себе увагу те, що в даних пацієнтів, які ніколи не лікувалися від туберкульозу, у 2011 р. порівняно з 2008 р. (19,1 проти 4,7 %) зросла частка штамів з мультирезистентністю до АМБП.

Висновки. Аналізуючи результати тесту медикаментозної чутливості за 2008–2011 роки в осіб із уперше діагностованим туберкульозом легень, ми виявили, що всього монорезистентні штами становили 59,3 %, полірезистентні — 26,8 % та мультирезистентні — 13 %.

УДК 616.441-006.6:612.11:612.017.1

Замотаєва Г.А., Степура Н.М.

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

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГЕНІ ЗА ЛІКУВАННЯ ЙОДОМ-131

Застосування радіойоду показано як для післяопераційної абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЩЗ), так і для девіталізації регіонарних та віддалених метастазів, а за наявності останніх радіойодотерапія (РЙТ) найчастіше виявляється єдиним методом їх лікування.

Хоча терапія радіоактивним йодом давно й широко використовується в медичній практиці для лікування токсичного зобу та раку щитоподібної залози, інформація щодо побічних наслідків його впливу на інші органи й системи вкрай обмежена та досить суперечлива. До недавнього часу існувала думка, що через високу органотропність йоду-131 його радіаційний вплив на організм у цілому незначний. Дослідження останніх років змінили уявлення про повну безпеку проведення радіойодотерапії.

Розподілення радіоактивного йоду в організмі хворого й, відповідно, доза опромінення периферичної крові та лімфоїдних органів залежить не тільки від введеної активності радіофармпрепарату, але й від багатьох інших чинників — насамперед маси залишкової тканини щитоподібної залози й наявності метастазів. У зв'язку з цим виникає питання, чи має певні особливості ефект радіойоду на стан імунної системи хворих за умов наявності віддалених метастазів у легені.

Мета дослідження — дослідити вплив йоду-131, застосованого в терапевтичних дозах, на імунний стан хворих на рак щитоподібної залози залежно від наявності віддалених метастазів.

Матеріал і методи дослідження. Нами було обстежено 82 хворих на диференційований рак щитоподіб-

ної залози без віддалених метастазів (1-ша група) та з метастатичними ураженнями легенів (2-га група). Вік пацієнтів був у межах від 38 до 75 років. Контролем була група з 32 донорів відповідного віку.

Імунологічні показники досліджували в динаміці: до прийому радіойоду та через 6 днів і 1 міс. після РЙТ.

Ідентифікацію популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові проводили за допомогою методу проточної цитометрії. Для імунофенотипування використовували моноклональні антитіла (BD Pharmingen, США та «Сорбент», м. Москва, Росія): CD19 (В-лімфоцити); CD3 (загальна популяція Т-лімфоцитів); CD4 (хелпери/індуктори); CD8 (цитотоксичні/супресори); CD16 і CD56 (природні клітини-кілери), а також маркери активації лімфоцитів — HLA-DR та CD95. Моноклональні антитіла проти CD56 мічені фікоеритрином, всі інші — флуоресцеїнізотіоціанатом. Підготування проб здійснювали за стандартним протоколом.

Кількісне визначення цитокінів проводили за допомогою набору реагентів ProCon IL-1β та ProCon IL-6 («Протеиновый контур», Росія) з використанням твердофазового імуноферментного методу із застосуванням пероксидази хрому як індикаторного ферменту.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з обчисленням t-критерію Стюдента. Різницю вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження загальний напрямок змін фенотипу лімфоцитів під впливом радіойоду в обох групах має однакову направленість, але виявлені деякі відмінності залежно від наявності легеневих метастазів. У хворих з віддаленими метастазами вірогідно знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів, спостерігається кількісний перерозподіл CD4+ і CD8+-клітин, зменшується (на 25–30 %) кількість клітин, що експресують маркер активації — HLA-DR.

Найбільших змін зазнають В-лімфоцити (CD19+), що підтверджує дані наукової літератури про високу радіочутливість цієї популяції. Після РЙТ відносна кількість CD19+-лімфоцитів знижувалась майже однаковою мірою в обох групах (приблизно у 1,4 раза) й спостерігалась у 80 % хворих, а в деяких із них вміст цих клітин знижувався у 2–3 рази.

Встановлено, що ^{131}I спричиняє значне підвищення вмісту CD95+-лімфоцитів, принаймні в перші дні після опромінення. Вірогідне збільшення спостерігається в обох групах (на 23 і 38 % відповідно), але за наявності метастазів показники суттєво вищі ($P < 0,001$). Високий рівень експресії Fas-рецептора (CD95) на мембрані лімфоцитів свідчить про збільшення ймовірності апоптозу цих клітин.

У більшості хворих в обох групах кількість CD16+- і CD56+-клітин вища за норму. Попри тенденцію до збільшення природних клітин-кілерів у ранні строки після РЙТ не відзначено вірогідного впливу радіойоду на вміст ПКК в жодній із груп. Найвищі показники CD56+-клітин виявлені в хворих без віддалених мета-

стазів після радіойодотерапії, але через значні коливання індивідуальних значень статистично значущих відмінностей не встановлено.

Концентрація прозапальних цитокінів у периферичній крові в хворих на рак щитоподібної залози значно вища за норму. Вміст ІЛ-1 β в пацієнтів 1-ї і 2-ї груп перевищував контрольні показники відповідно у 2 і 3 рази, при цьому вміст ІЛ-1 β у хворих із віддаленими метастазами був на 65 % більший за показники хворих 1-ї групи ($P < 0,001$), що може свідчити про певну кореляцію рівня інтерлейкіну та поширеності пухлинного процесу. Рівень інтейлейкіну-6 в обох групах хворих був у 5 разів ($P < 0,001$) вищий за норму. Проведення радіойодотерапії спричинило подальше зростання продукції прозапальних цитокінів. У хворих 1-ї групи визначалися фазові коливання показника: деяке зниження безпосередньо після РЙТ (на 6-й день) та підвищення у 2,5 раза через 1 міс. У групі хворих з віддаленими метастазами фаза зниження була відсутня.

Висновки. Встановлено, що вже на 6-ту добу після введення радіойоду в лікувальних дозах спостерігаються значимі зміни стану імунної системи в хворих на рак щитоподібної залози. У хворих із метастазами в легені ступінь імунологічних порушень суттєво більший.

УДК 616.33/35-006:612.112.94

Запольская Е.Б.
Областной медицинский онкологический
диспансер, г. Черновцы

ИММУНОТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Концепция современного лечения рака состоит, по существу, в том, чтобы вырезать, сжечь или отравить раковые клетки, сохраняя здоровые клетки организма. Хирургия, химиотерапия и радиация пока являются общепринятыми методами борьбы с раком, но в большинстве стран мира к этим стандартным методам добавляется еще поддержка иммунной системы организма. Иммуноterapia — одна из самых перспективных областей в онкологии.

Цель работы — проанализировать основные методы иммунотерапии в онкологии.

Активная иммуноterapia делится на неспецифическую (использование различных модификаторов биологических реакций: цитокины, БЦЖ, тималин, эрбисол, полиоксидоний, протефлазид и др.) и специфическую — вакциноterapia на основе: опухолевых клеток; опухолевых Аг; пептидов, полученных из опухолевых Аг; ДК, нагруженных опухолевым Аг, и др.

Пассивная иммуноterapia — воздействие на организм антителами, нарушающими «жизнь» опухоли. К этой группе относят такие препараты, как cetuximab (Erbix), trastuzumab (Herceptin/Герцептин) и bevacizumab (Avastin). Cetuximab и trastuzumab блокируют рецепторы эпидермального фактора роста (HER-1 и HER-2) на опухолевых клетках, а bevacizumab нарушает рост сосудов в опухоли.

Цитокиноterapia. До наступления эры таргетной (молекулярно направленной) терапии интерфероны являлись, например, единственным более-менее эффективным способом лечения метастатического рака почки и по сей день применяются как единственный клинически доказанный метод адьювантной терапии меланомы высокого риска.

Крупнейший класс противораковых препаратов, используемых в современном мире, — иммуномодуляторы типа полисахаридов. Их назначение — стимулирование иммунной системы путем связывания с поверхностными рецепторами различных иммунных клеток и их активации.

Вакциноterapia. Это перспективное направление, но пока еще экспериментальный метод все по той же причине — нет постоянного противоопухолевого ответа у большинства больных, и сам метод слишком сложен и недостаточно эффективен, чтобы внедрять его в широкую практику.

Моноклональные антитела. Метод основан на возможности с помощью генной инженерии получать специальные молекулярные комплексы — антитела к каким-то конкретным молекулам на поверхности клетки.

На сегодняшний день синтезировано уже много моноклональных антител к самым разным рецепторам, и эти антитела в виде коммерческих препаратов активно используются в онкологии. Среди них — Мабтера, Авастин, Герцептин.

Выводы. Иммуноterapia является эффективным и перспективным направлением современной терапии опухолей.

УДК 612.017.1:616.441-006.6:(546.15:615.849.2)

Захарченко Т.Ф., Замотаева Г.А.
ДУ «Институт эндокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

ВИЗНАЧЕННЯ РАДІОЧУТЛИВОСТІ ДО ЙОДУ-131 ФУНКЦІЙ НК-КЛІТИН У ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДНИЙ РАК ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА НАЯВНОСТІ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ

Відомо, що наявність віддалених, зокрема легеневих, метастазів погіршує загальний позитивний прогноз у хворих на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ). Пацієнти з виявленими на момент обстеження віддаленими метастазами віднесені до групи високого ризику смертності від рецидиву та метастазування. Радіойодтерапію (РЙТ) в дітей та дорослих застосовують для абляції (деструкції) залишків тканини щитоподібної залози та виявлення й лікування регіонарних та віддалених метастазів ДРЩЗ. Вважають, що тиреоїдна тканина дитячого організму чутливіша до опромінення, ніж дорослого, що пов'язано з проліферативною активністю тироцитів. Лімфоїдна система є надзвичайно радіочутливою, що обумовлено насамперед вразливістю клітин в інтерфазі мітотичного поділу.