

УДК 616.441-006.6:616.155.3:615.849.2

ГАЛИНА АНАТОЛІВНА ЗАМОТАЄВА, НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА СТЕПУРА,  
МИКОЛА ДМИТРОВИЧ ТРОНЬКО

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

## ЛЕЙКОЦИТАРНИЙ СКЛАД ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДНИЙ РАК ПІСЛЯ РАДІОЙОДОТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ РЕКОМБІНАНТНОГО ЛЮДСЬКОГО ТИРЕОТРОПІНУ (ТИРОГЕНУ)

**Мета роботи.** Порівняти вплив йоду-131 на лейкоцитарний склад периферичної крові у хворих на рак щитоподібної залози (РЩЗ) за різними підходами лікування радіоїодом: з використанням препарату «Тироген» та на фоні гіпотиреозу.

**Матеріали і методи.** Проведено визначення лейкоцитарного складу крові у двох групах хворих на диференційовані форми РЩЗ: перша група — 29 осіб, які отримували радіоїод на фоні застосування препарату «Тироген», та друга — 35 пацієнтів, яким радіоїодотерапію проводили за умов відміни прийому тиреоїдних гормонів (у стані гіпотиреозу). Всі обстежені не мали віддалених метастазів. Дослідження проводили напередодні введення йоду-131 та через 6 днів, 1 і 6 місяців після радіоїодотерапії. Використовували венозну гепаринізовану кров, яку забирали у хворих натще. Загальну кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу визначали загальноприйнятими методами.

**Результати.** Під час проведення радіоїодотерапії у хворих на тиреоїдний рак з використанням препарату «Тироген» помірні зміни лейкоцитарного складу крові спостерігаються лише в ранній строк — на 6-ту добу. Навпаки, введення лікувальних активностей радіоїоду на фоні гіпотиреозу спричинило значні порушення клітинного складу крові протягом усього періоду обстеження хворих, з максимальним рівнем змін через один місяць після введення ізотопу.

**Висновки.** У хворих на РЩЗ при застосуванні препарату «Тироген» у терапії радіоактивним йодом ступінь порушень лейкоцитарного складу крові суттєво менший, і показники відновлюються швидше. Це може бути зумовлено зниженням рівня радіаційного опромінення клітин периферичної крові.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, радіоїодотерапія, рекомбінантний людський тиреотропін (тироген), гіпотиреоз, лейкоцитарний склад периферичної крові.

Радіоактивний йод давно та ефективно використовується в медичній практиці для лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (РЩЗ). Терапевтична дія йоду-131 базується на руйнуванні тиреоїдної тканини β-випромінюванням унаслідок селективного накопичення радіоїоду тиреоцитами [1, 2].

Необхідною умовою ефективного проведення радіоїодотерапії (РІТ) є забезпечення високого рівня тиреотропного гормону, який потрібен для активації захоплення радіоїоду тиреоцитами. Для досягнення достатнього рівня тиреотропного гормону (ТТГ) (більше 30 мОд/мл) у сироватці крові до початку лікування застосовують два способи: перший — традиційний, це стимуляція ендогенного ТТГ шляхом відміни прийому L-тироксину та другий, що був запропонований відносно недавно, — введення екзогенного рекомбінантного ТТГ.

Зазвичай у клінічній практиці застосовують перший спосіб, що передбачає відміну замісної гормонотерапії за 3–4 тижні до радіоабляції. Однак, за таких

умов, у хворих (особливо у молодих пацієнтів) можуть спостерігатися симптоми гіпотиреозу (слабкість, сонливість, депресія, відчуття «мерзлякуватості», набряки). До того ж, стан гіпотиреозу може активувати ріст пухлини та рецидив захворювання через стимуляцію ТТГ залишків тиреоїдної тканини). Другий спосіб — застосування у пацієнтів з пухлинами щитоподібної залози препарату «Тироген» («Thyrogen») — синтетичного рекомбінантного тиреотропного гормону людини. Як правило, його призначають перед курсом радіоїодотерапії (дві ін'єкції препарату «Тироген», через день, за добу до введення йоду-131). Використання тирогену дозволяє продовжувати терапію L-тироксинам до самої дати РІТ та позбавляє пацієнтів симптомів гіпотиреозу. Крім цього, застосування тирогену підвищує ефективність захоплення йоду і зменшує стимуляцію клітин фолікулярного епітелію ендогенним ТТГ. Все це знижує імовірність прогресування процесу та розвитку метастазів. Важливим аргументом застосування тирогену є також те, що його використання дозволяє знизити дозу опромінення радіоїодом і, відповідно, негативний вплив променевої терапії на організм [3, 4].

До недавнього часу існувала думка, що завдяки органотропності йоду-131 його радіаційний вплив на організм в цілому незначний. Дослідження останніх років змінили уявлення про повну безпеку проведення радіоїодотерапії. Згідно з розрахунками, в тому числі з використанням біологічних методів дозиметрії, встановлено, що середні еквівалентні дози опромінення клітин кісткового мозку і периферичної крові при введенні терапевтичних доз  $^{131}\text{I}$  складають 0,32–0,54 Гр. З кожним наступним курсом відбувається акумуляція поглинутих доз, які за 6–7 ін'єкцій  $^{131}\text{I}$  можуть досягати 3,0–3,5 Гр [5, 6]. В лімфоцитах крові хворих, які пройшли лікування радіоактивним йодом, виявлені різноманітні хромосомні пошкодження, які зберігаються протягом багатьох років. Навіть низькі дози радіоїоду, що використовуються при діагностичній сцинтиграфії, суттєво збільшують кількість хромосомних аберацій [7]. Істотні порушення у структурі ДНК, зміни генної експресії та транскрипції впливають на клітинні сигнальні шляхи, що, цілком імовірно, може призвести до функціональної неповноцінності клітин імунної системи та інтерфазної загибелі (апоптозу) частини радіочутливих субпопуляцій лімфоцитів.

Тяжкість та тривалість порушень клітинного складу периферичної крові залежить від масштабів опромінення кровотворної тканини кісткового мозку: дози опромінення, розподілення її в часі, а також від типу іонізуючої радіації.

Раніше нами було показано, що введення радіоїоду хворим на тироїдний рак у стані гіпотиреозу призводить до значних та довготривалих порушень у системі імунітету. За таких умов проведення радіоїодотерапії у пацієнтів також спостерігалися значні зміни лейкоцитарного складу периферичної крові протягом усього періоду обстеження [8, 9].

Метою нашої роботи було дослідження лейкоцитарного складу периферичної крові у хворих на РЩЗ при застосуванні препарату «Тироген» та порівняння отриманих даних відносно результатів хворих, яким проводили радіоїодотерапію на фоні гіпотиреозу.

## МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Радіоїодотерапію хворим на РЩЗ проводили у блоці для лікування радіофармацевтичними препаратами у відкритому вигляді ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України».

Нами було обстежено дві групи хворих: перша група — хворі, які отримували радіоїод на фоні застосування тирогену та друга група, пацієнтам якої радіоїодотерапію проводили в стані гіпотиреозу. До першої групи ввійшли 29 хворих: 20 жінок та 9 чоловіків. Вік хворих становив 14–66 років (середнє значення  $37,1 \pm 1,9$ ). Середня кількість отриманих курсів радіоїодотерапії становила  $(1,14 \pm 0,08)$ , а середня активність йоду-131 —  $(4006,7 \pm 183,9)$  МБк. Другу групу склали 35 хворих, серед яких 24 жінки та 8 чоловіків. Вік пацієнтів був у межах від 15 до 58 років (середнє значення  $34,6 \pm 1,3$ ) років. Середня кількість отриманих курсів РІТ стано-

вила  $(1,12 \pm 0,06)$ , а середня активність йоду-131 —  $(3880,2 \pm 70,5)$  МБк. Всі обстежені хворі не мали віддалених метастазів. Дослідження проводили напередодні введення йоду-131 та через 6 днів, 1 і 6 місяців після радіоїодотерапії.

Контролем була група донорів відповідного віку та статі кількістю 23 особи.

Для гематологічних досліджень використовували венозну гепаринізовану кров, яку забирали у хворих натще. Загальну кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу визначали загальноприйнятими методами. Мазки крові забарвлювали за Паппенгеймом з використанням фосфатного буфера (рН 6,85). Диференційований підрахунок лейкоцитів різних типів проводили на 200 клітинах.

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

До початку роботи була отримана інформована згода від пацієнтів та позитивне рішення Комісії з медичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України».

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення загальної кількості лейкоцитів і лейкоцитарного складу крові у хворих на рак щитоподібної залози, радіоїодотерапію яким проводили при застосуванні тирогену (перша група) та на фоні гіпотиреозу (друга група), наведені в таблиці 1 та 2, відповідно.

Як видно із даних, наведених у таблиці 1, напередодні введення радіоїоду у групі хворих, яким РІТ проводили при застосуванні тирогену (тобто цим пацієнтам не відміняли замісну гормонотерапію) достовірних змін лейкоцитарного складу крові відносно показників норми не визначено, крім відносної кількості лімфоцитів. Навпаки, дослідження загальної кількості лейкоцитів і лейкоцитарного складу крові напередодні введення йоду-131 у пацієнтів, які тривалий час (приблизно один місяць) перебували у стані гіпотиреозу, виявило значні порушення. У цих хворих достовірно збільшена абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів, відносна і абсолютна кількість базофілів і лімфоцитів, а також вірогідно знижена відносна і абсолютна кількість сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів (табл. 2). Такі суттєві зміни лейкоцитарного складу периферичної крові хворих другої групи, на нашу думку, зумовлені гіпотиреозом, спричиненим відміною замісної гормонотерапії.

Введення йоду-131 в обох означених групах хворих призвело до порушень лейкоцитарного складу периферичної крові. На 6-ту добу у групі хворих, яким радіоїод вводили на фоні застосування препарату «Тироген», вірогідних змін відносно вихідних значень зазнали відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів  $(59,72 \pm 1,73)$  проти  $(53,94 \pm 2,28)$ ,  $p < 0,05$ ; моноцитів  $(4,80 \pm 0,22)$  проти  $(5,77 \pm 0,46)$ ,  $p < 0,05$  та лімфоцитів  $(31,54 \pm 1,40)$  проти  $(36,14 \pm 1,94)$ ,  $p < 0,05$ . Проведення РІТ хворим на РЩЗ, які перебували у стані гіпотиреозу, спричинило більш суттєві зміни лейкоцитарного складу крові. У цій групі пацієнтів

Таблиця 1

Загальна кількість лейкоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ ) і лейкоцитарний склад (відносна в % і абс. кількість  $\times 10^9/\text{л}$ ) крові у хворих на РЩЗ, радіоїодотерапію яким проводили при застосуванні тирогену ( $M \pm m$ )

Тип клітин		Норма	До РІТ	Строки після радіоїодотерапії		
				6 діб	1 міс.	6 міс.
Лейкоцити		$5,52 \pm 0,19$	$4,98 \pm 0,28$	$5,04 \pm 0,22$	$4,75 \pm 0,35^a$	$4,25 \pm 0,35^c$
Паличкоядерні нейтрофіли	%	$1,89 \pm 0,31$	$1,58 \pm 0,28$	$1,37 \pm 0,27$	$1,25 \pm 0,15^a$	$2,00 \pm 1,5$
	абс.	$0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01^a$	$0,08 \pm 0,06$
Сегментоядерні нейтрофіли	%	$53,18 \pm 1,64$	$53,94 \pm 2,28$	$59,72 \pm 1,73^b$	$52,75 \pm 3,25^c$	$48,75 \pm 2,75^{bc}$
	абс.	$3,21 \pm 0,08$	$2,78 \pm 0,26$	$3,05 \pm 0,19$	$2,52 \pm 0,34^a$	$2,08 \pm 0,29^{abc}$
Еозинофіли	%	$2,14 \pm 0,11$	$2,22 \pm 0,57$	$2,09 \pm 0,58$	$1,75 \pm 0,25$	$4,00 \pm 1,50$
	абс.	$0,12 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,01^a$	$0,17 \pm 0,05$
Базофіли	%	$0,43 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,10$	$0,32 \pm 0,11$	$0,50 \pm 0,50$	$0,25 \pm 0,25$
	абс.	$0,02 \pm 0,006$	$0,02 \pm 0,005$	$0,01 \pm 0,004$	$0,02 \pm 0,02$	$0,01 \pm 0,01$
Моноцити	%	$6,02 \pm 0,33$	$5,77 \pm 0,46$	$4,80 \pm 0,22^{ab}$	$5,25 \pm 2,75$	$6,00 \pm 2,50$
	абс.	$0,32 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03^a$	$0,26 \pm 0,15$	$0,26 \pm 0,13$
Лімфоцити	%	$31,25 \pm 1,14$	$36,14 \pm 1,94^a$	$31,54 \pm 1,40^b$	$38,50 \pm 6,00$	$37,25 \pm 5,25$
	абс.	$1,72 \pm 0,10$	$1,71 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,15$	$1,57 \pm 0,09$

Примітки: а — вірогідність відносно норми; b — вірогідність відносно вихідних (до проведення радіоїодотерапії) показників; с — вірогідність відносно показників групи хворих на 6-ту добу.

Таблиця 2

Загальна кількість лейкоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ ) та лейкоцитарний склад (відносна в % і абс. кількість  $\times 10^9/\text{л}$ ) у хворих на рак щитоподібної залози, радіоїодотерапію яким проводили у стані гіпотиреозу ( $M \pm m$ )

Тип клітин		Норма	До РІТ	Строки після радіоїодотерапії		
				6 діб	1 міс.	6 міс.
Лейкоцити		$5,52 \pm 0,19$	$5,39 \pm 0,14$	$4,72 \pm 0,13^{ab}$	$3,92 \pm 0,29^{abc}$	$5,19 \pm 0,26^d$
Паличкоядерні нейтрофіли	%	$1,89 \pm 0,31$	$2,38 \pm 0,21^d$	$2,59 \pm 0,22^{ad}$	$2,18 \pm 0,47$	$2,65 \pm 0,58$
	абс.	$0,10 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01^{ad}$	$0,15 \pm 0,03^{ad}$	$0,08 \pm 0,02^{bc}$	$0,14 \pm 0,03$
Сегментоядерні нейтрофіли	%	$58,18 \pm 1,64$	$52,07 \pm 1,14^a$	$59,96 \pm 1,05^b$	$59,45 \pm 2,32^b$	$56,27 \pm 2,87$
	абс.	$3,20 \pm 0,08$	$2,85 \pm 0,11^a$	$2,84 \pm 0,07^a$	$2,39 \pm 0,13^{ac}$	$2,96 \pm 0,27^d$
Еозинофіли	%	$2,14 \pm 0,11$	$2,38 \pm 0,27$	$1,96 \pm 0,16$	$1,80 \pm 0,42$	$1,77 \pm 0,31$
	абс.	$0,12 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01^b$	$0,07 \pm 0,02^b$	$0,09 \pm 0,02^b$
Базофіли	%	$0,43 \pm 0,007$	$0,85 \pm 0,10^{ad}$	$0,63 \pm 0,08^{ad}$	$0,55 \pm 0,10^b$	$0,27 \pm 0,11^{bc}$
	абс.	$0,02 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01^{ad}$	$0,03 \pm 0,004^{bd}$	$0,02 \pm 0,006^b$	$0,01 \pm 0,006^{bc}$
Моноцити	%	$6,02 \pm 0,33$	$4,79 \pm 0,22^a$	$5,05 \pm 0,27^a$	$7,03 \pm 0,41^{bc}$	$4,19 \pm 0,46^a$
	абс.	$0,32 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,01^a$	$0,25 \pm 0,02^a$	$0,41 \pm 0,14^{bc}$	$0,22 \pm 0,03^a$
Лімфоцити	%	$31,25 \pm 1,14$	$37,53 \pm 1,13^a$	$29,81 \pm 1,02^b$	$29,00 \pm 1,99^b$	$34,85 \pm 2,97$
	абс.	$1,72 \pm 0,10$	$1,97 \pm 0,07^{ad}$	$1,37 \pm 0,05^{ab}$	$1,10 \pm 0,10^{abcd}$	$1,77 \pm 0,14^c$

Примітки: а —  $p < 0,05$  відносно показників норми; b —  $p < 0,05$  відносно показників до радіоїодотерапії; с —  $p < 0,05$  відносно показників на 6-ту добу після РІТ; d — відносно показників таблиці 1.

на 6-й день після РІТ достовірно зменшується загальна кількість лейкоцитів, абсолютна кількість еозинофілів і базофілів та відносна і абсолютна кількість лімфоцитів. Крім цього, вірогідно зростає відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів.

За попередніми дослідженнями, проведеними в нашій лабораторії, максимальні порушення в імунній системі хворих, які отримували радіоїод у стані гіпотиреозу, спостерігалися через 1 місяць [9]. Як видно із даних, наведених в таблиці 2, найбільш суттєві зміни загальної кількості лейкоцитів та лейкоцитарного складу периферичної крові також спостерігаються через 1 місяць після радіоїодотерапії. У цей період обстеження достовірних змін зазнала переважна більшість досліджуваних показників, а саме вірогідно збільшується відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів, абсолютна і відносна кількість моноцитів та зменшується відносно показників до РІТ загальна кількість

лейкоцитів, абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів і еозинофілів та абсолютна і відносна кількість базофілів і лімфоцитів. Тоді як у пацієнтів, яким проводили РІТ з препаратом «Тироген», достовірних змін загальної кількості лейкоцитів і лейкоцитарного складу крові в цей період обстеження не виявлено.

Слід зазначити, що у хворих другої групи навіть у віддалені строки (через 6 місяців після введення радіоїоду) мають місце вірогідні зміни лейкоцитарного складу крові. По відношенню до вихідних значень достовірно меншими лишаються абсолютна кількість еозинофілів та абсолютна і відносна кількість базофілів.

Таким чином, проведене дослідження виявило особливості змін лейкоцитарного складу периферичної крові у хворих на диференційований рак щитоподібної залози за різних умов проведення радіоїодотерапії: на фоні гіпотиреозу та при застосуванні рекомбінантного людського тиреотропіну. Менший ступінь і тривалість

порушень загальної кількості лейкоцитів та лейкоцитарного складу крові за умов РІТ із застосуванням препарату «Тироген», вочевидь, обумовлена зниженням радіаційного опромінення екстратиреоїдних тканин, оскільки в умовах еутиреоїдного стану хворих не порушується нирковий кліренс, і рівень радіоактивності крові нижчий, ніж у хворих з ендогенною стимуляцією ТТГ. Отже, застосування препарату «Тироген» в період проведення радіойодотерапії у хворих на тиреоїдний рак дозволяє суттєво зменшити зміни клітинного складу крові.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих, які перебували в стані гіпотиреозу, ще до введення лікувальних активностей йоду-131 виявлені суттєві порушення клітинного складу периферичної крові.

2. За умов проведення радіойодотерапії з використанням рекомбінантного тиреотропного гормону людини — препарату «Тироген», ступінь порушень лейкоцитарного складу крові менший, і показники відновлюються швидше.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bal C. S. Radioiodine lobar ablation as an alternative to completion thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer / C. S. Bal, A. Kumar, G. S. Pant // Nucl. Med. Commun. — 2003. — Vol. 24, N 2. — P. 203–208.
2. Van Nostrand D. The benefits and risks of I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer / D. Van Nostrand // Thyroid. — 2009. — Vol. 19, N 12. — P. 1381–1391.
3. Ванушко В. Э. Принципы гормональной терапии после хирургического лечения новообразований щитовидной железы / В. Э. Ванушко, В. В. Фадеев, П. О. Румянцева // Опухоли головы и шеи. — 2012. — № 4. — С. 26–29.
4. Luster M. Сучасні погляди на використання рекомбінантного людського ТТГ у веденні хворих на рак щитоподібної залози / M. Luster // Acta Oncologica. — 2006. — N. 45. — P. 1018–1030.
5. Biologic dosimetry in thyroid cancer patients after repeated treatments with iodine-131 / R. M. Kacher, M. Schlumberger, J. L. Legal [et al.] // J. Nucl. Med. — 1998. — Vol. 39, N 5. — P. 825–929.
6. Biological dosimetry in patients treated with iodine 131 for differentiated thyroid carcinoma / R. M'Kacher, J. D. Legal, M. Schlumberger M. [et al.] // J. Nucl. Med. — 1996. — N 37. — P. 1860–1864.
7. Assessment of female fertility and carcinogenesis after iodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma / M. E. Dottorini, G. Lomuscio, L. Mazzucchelli [et al.] // J. Nucl. Med. — 1995. — Vol. 36. — P. 21–27.
8. Степура Н. М. Рівень циркулюючих імунних комплексів у хворих на диференційований рак щитоподібної залози в процесі радіойодотерапії / Н. М. Степура, Г. А. Замотаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2010. — Т. 31, № 2. — С. 14–18.
9. Стан системи імунітету хворих на рак щитоподібної залози після лікування радіойодом / Г. А. Замотаєва, Н. М. Степура, Д. С. Сидоренко [та ін.] // Ендокринологія. — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 218–225.

Стаття надійшла до редакції 01.07.2018.

Г. А. ЗАМОТАЄВА, Н. Н. СТЕПУРА, Н. Д. ТРОНЬКО

ГУ «Інститут ендокринології та обмін речовин ім. В. П. Комиссаренко НАМН України», Київ

## ВЛИЯНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ НА ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТИРЕОИДНЫМ РАКОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТИРОТРОПИНА (ТИРОГЕНА)

**Цель работы.** Сравнить действие йода-131 на лейкоцитарный состав периферической крови у больных раком щитовидной железы (РЩЗ) при разных подходах лечения радиойодом: с использованием препарата «Тироген» и на фоне гипотиреоза.

**Материалы и методы.** Проведено определение лейкоцитарного состава крови в двух группах больных дифференцированным РЩЗ: первая группа — 29 больных, которые получали радиойод при использовании препарата «Тироген», и вторая группа — 35 пациентов, которым радиойодотерапия проводилась в условиях отмены приема тиреоидных гормонов (в состоянии гипотиреоза). Все обследованные не имели отдаленных метастазов. Исследование проводилось накануне приема йода-131 и через 6 дней, 1 и 6 месяцев. Использовали венозную гепаринизированную кровь, которую брали натощак. Общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу определяли общепринятыми методами.

**Результаты.** При проведении радиойодотерапии у больных тиреоидным раком с использованием препарата «Тироген» умеренные изменения лейкоцитарного состава крови определяются лишь в ранние сроки — на 6-й день. В то же время введение радиоактивного йода пациентам, которые находились в состоянии гипотиреоза, вызвало значительные нарушения клеточного состава крови на протяжении всего периода обследования, с максимальным уровнем изменений спустя один месяц после введения изотопа.

**Выводы.** У больных РЩЗ при использовании препарата «Тироген» во время применения радиойодотерапии степень нарушений лейкоцитарного состава крови меньше, а показатели восстанавливаются быстрее. Это может быть обусловлено снижением радиоактивного облучения клеток периферической крови.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, радиойодотерапия, рекомбинантный человеческий тиреотропин (тироген), гипотиреоз, лейкоцитарный состав периферической крови.

G. A. ZAMOTAYEVA, N. M. STEPURA, M. D. TRONKO

*SI «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv*

### **BLOOD LEUKOCYTE POPULATION IN THYROID CANCER PATIENTS AFTER RADIOIODINE THERAPY WITH RECOMBINANT HUMAN THYROID-STIMULATING HORMONE (THYROGEN)**

**Purpose.** To compare the effect of <sup>131</sup>I on the leukocyte composition of peripheral blood in patients with differentiated thyroid cancer after Thyrogen-aided versus thyroid hormone withdrawal-aided radioiodine treatment.

**Materials and methods.** We measured the blood leukocyte population in 29 euthyroid patients who underwent Thyrogen therapy (group A) and 35 hypothyroid patients with levothyroxine withdrawal (group B) prior to radioiodine remnant ablation in thyroid cancer. All thyroid cancer patients did not have distant metastases. The study was conducted just before iodine-131 treatment and in 6 days, one and six months. The venous heparinized blood was tested. The total number of leukocytes and the leukocyte formula were determined by conventional methods.

**Outcomes.** Patients who received <sup>131</sup>I radioiodinotherapy with Thyrogen, demonstrated moderate changes in the blood leukocyte types only in the early periods (on the sixth day). In contrast, the administration of radioactive iodine to hypothyroid patients (group 2) caused significant disturbances of the white blood cells throughout whole investigated period, with a maximum level of changes in one month after radioiodine therapy.

**Conclusions.** The degree of violations of the leukocyte composition of the blood is less, and the indices recover faster for those thyroid cancer patients who received radioiodine therapy with <sup>131</sup>I using Thyrogen. This fact could be explained by the decrease of the radiation exposure of peripheral blood cells in euthyroid patients.

**Keywords:** thyroid cancer, radioiodine therapy, recombinant human thyroid-stimulating hormone (Thyrogen), hypothyroidism, peripheral blood leukocyte population.

#### **Контактна інформація:**

Замотаєва Галина Анатоліївна

головний науковий співробітник відділу фундаментальних та прикладних проблем ендокринології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»

вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна

тел.: +38 (050) 381-97-95