

інсулінотерапії, гіпоглікемії спостерігаються у 80,6% випадків, відповідно тяжких випадків гіпоглікемії – 27,2%. Однією з причин варіабельності гіпоглікемії може бути порушення техніки інсулінотерапії.

На базі кафедри діабетології було проведено опитування хворих стосовно техніки інсулінотерапії. Метою нашого дослідження було оцінити інформованість пацієнтів, хворих на ЦД, щодо техніки інсулінотерапії. В опитуванні взяли участь 100 хворих на ЦД 1 та 2 типів, що знаходяться на інсулінотерапії. З них ЦД 1 типу мали 24,0%, 2 типу – 76,0%. Середній вік пацієнтів склав  $51,88 \pm 1,81$  років. Середня тривалість захворювання –  $9,66 \pm 0,62$  роки (від 2 років до 20 років). Тривалість інсулінотерапії –  $6,55 \pm 0,45$  роки (від 1 до 15 років). Як відомо, у розпорядженні пацієнтів є голки довжиною від 12,7 мм до 5 мм. Найпопулярнішою стала голка 8 мм, нею користувались 89,0% пацієнтів. Довжину голки 10 мм використовували 11,0% хворих. На питання чи змінювалась довжина голки з тривалістю захворювання, позитивну відповідь дали 36,0% опитуваних. До того ж, пацієнти не враховували кут введення ін'єкцій в залежності від довжини голки і таким чином більше половини пацієнтів вводили інсулін внутрішньом'язово (більше половини хворих, використовуючи голки довжиною 8 мм, вводять її під кутом нахилу 90°), замість підшкірного введення. Таким чином, введений інсулін НПХ за тривалістю діяв як ультракороткий інсулін, що призводило до виникнення варіабельності гіпоглікемії. До того ж у 44,0% випадків виявляються ущільнені ділянки шкіри, які не обстежуються лікарями. З них 11,0% продовжують ін'єкції в змінені ділянки, а 22,0% роблять це іноді, що, в свою чергу, призводить до погіршення введення інсуліну і декомпенсації ЦД.

Отримані в ході дослідження дані дозволяють зробити висновок, що значна кількість пацієнтів припускаються значних помилок, виконуючи ін'єкції інсуліну. Порушення правил введення препарату не може сприяти покращенню вуглеводного обміну і призводить до декомпенсації захворювання.

## ДИНАМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СКЛАДУ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ РАДІОІОДОТЕРАПІЇ

**Г.А. Замотаєва, Н.М. Степура**

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

Хоча терапія радіоактивним йодом давно і широко використовується в медичній практиці для лікування токсичного зоба та раку щитоподібної залози, інформація щодо побічних наслідків його впливу на інші органи і системи обмежена і досить суперечлива. До недавнього часу існувала думка, що через високу органотропність йоду-131 його радіаційний вплив на організм в цілому незначний. Дослідження останніх років змінили уявлення про повну безпеку проведення радіоїодотерапії (РІТ). Попередніми дослідженнями встановлено, що лікувальні та індикаторні активності йоду-131 спричиняють дозозалежні зміни в системі імунітету.

Метою даної роботи було визначення лейкоцитарного складу крові у хворих на рак щитовидної залози без віддалених метастазів в процесі лікування радіоактивним йодом.

Було обстежено 26 хворих на рак щитовидної залози обох статей у віці від 20 до 40 років (в середньому –  $29,3 \pm 1,1$ ). Лейкоцитарний склад крові визначали в динаміці: до прийому радіоїоду, через 6 днів, 1, 3 та 6 міс після РІТ. Контрольну

групу склали 17 практично здорових осіб у віці від 19 до 36 років (середній вік –  $29,2 \pm 1,4$ ). Загальну кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу визначали загальноприйнятими методами. Мазки крові фарбували за Паппенгеймом. Диференційований підрахунок лейкоцитів різних типів проводили у 200 клітинах.

У хворих на рак щитовидної залози ще до лікування радіоїодом виявлені деякі зміни в складі лейкоцитів периферичної крові. Так, помірно, але статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) знижена відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів; більш ніж у 2 рази збільшена відносна та абсолютна кількість базофілів; підвищена відносна кількість лімфоцитів.

Показано, що введення терапевтичних активностей йоду-131 призводить до змін лейкоцитарного складу периферичної крові. Так, вже на 6 добу після прийому радіоїоду спостерігається помірне зниження вмісту лейкоцитів, абсолютної та відносної кількості лімфоцитів та підвищення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів. Вочевидь, у ранні строки після РІТ зниження загальної кількості лейкоцитів відбувається за рахунок лімфоцитів, оскільки абсолютний вміст інших клітин крові не змінюється.

Найсуттєвіші порушення в лейкоцитарному складі крові хворих виявлені через місяць після РІТ. Встановлені такі вірогідні зміни в порівнянні з вихідними показниками: збільшення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів, зниження абсолютного вмісту еозинофілів, відносної і абсолютної кількості базофілів і лімфоцитів. Через місяць після РІТ середні показники відносної кількості лімфоцитів зменшуються на 25%, а їх абсолютний вміст – майже у 2 рази. Абсолютна кількість нейтрофілів знижується на 20% відносно вихідних показників і на 25% у порівнянні з нормою.

Через 3 місяці після РІТ ще виявляються зміни в складі клітин крові. Статистично зниженою залишається відносна і абсолютна кількість лімфоцитів, абсолютна кількість базофілів, збільшеною – відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів. Саме в цей період виявлене істотне – у 2 рази – зменшення відносної й абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно як з вихідними показниками, так і показниками контрольної групи. Через 4-5 місяців після РІТ спостерігається поступове відновлення показників крові і через 6 місяців статистично вірогідні зміни виявлені тільки в абсолютній і відносній кількості базофілів.

Проведені дослідження показали, що терапевтичні активності радіоїоду суттєво впливають на склад лейкоцитів периферичної крові хворих на тиреоїдний рак. Необхідні подальші дослідження для визначення особливостей змін кровотворної системи за умов РІТ залежно від віку хворих, наявності віддалених метастазів та кумулятивної активності радіоїоду.

## ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НК-КЛІТИН ТА НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДІОІОДОТЕРАПІЇ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

**Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотаєва**

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

Прогноз виживаності хворих на диференційований рак щитовидної залози (ДРЩЗ) враховує багато чинників, зо-

крема віковий. Встановлено, що у дітей та підлітків перебіг ДРЩЗ агресивніший, ніж у дорослих, хоча прогноз у них кращий. Первинне лікування ДРЩЗ, зазвичай, включає тиреоїдектомію, шийну дисекцію уражених метастазами лімфовузлів, радіоїодабляцію та супресивну гормонотерапію. Завдяки органотропності йоду-131 у хворих, здебільшого, відмічають нетривалі побічні ефекти з боку органів і систем організму. Клітини імунної системи, в тому числі і клітини вродженого імунітету – НК-клітини, нейтрофіли (НФ) та ін. за певних умов виявляють чутливість до опромінення. Продукуючи цитокіни, ці клітини контролюють ранні етапи пухлинного процесу, поширення пухлини та її метастазування, здійснюють неспецифічний протиінфекційний захист організму, беруть участь в імунній регуляції.

Метою дослідження стало визначення ефекту РЙТ на цитотоксичну активність НК-клітин та метаболічну (оксигенозалежну) активність НФ у різних вікових групах хворих на ДРЩЗ без віддалених метастазів.

Першу групу склали 26 дітей та підлітків від 10 до 18 років. До 2-ї групи увійшло 32 хворих молодого віку від 19 до 39 років. До 3-ї – 33 хворих старшого віку від 40 до 71 року. Здебільшого хворі отримали 1 або 2 курси РЙТ. Контролем слугували 55 донорів, з яких були сформовані групи за віком. Дослідження проводили напередодні (вихідне значення) та через 6 днів після прийому  $\text{Na}^{131}\text{I}$  (1819-6000 МБк). Цитотоксичну активність НК-клітин визначали з використанням спектрофотометрії. Метаболічну активність НФ визначали у стандартному тесті відновлення НСТ (нітросиній тетразолій). Статистичне опрацювання одержаних даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel, BioStat. Результати оцінювали за критерієм  $t$  Стьюдента та рівнем значущості ( $p < 0.05$ ).

Порівняння показників у хворих на ДРЩЗ залежно від віку виявило відмінність і вихідних значень, і значень після РЙТ. Так, активність НК-клітин напередодні РЙТ була найвищою у групі 1 ( $47,5 \pm 2,0\%$ ) і найнижчою – у групі 3 ( $22,5 \pm 0,7\%$ ). Ці показники статистично значуще відрізняються від значення донорів ( $35,4 \pm 1,9\%$  - у осіб молодого віку,  $31,4 \pm 1,3\%$  - у осіб старшого віку). Після РЙТ напрямок зміни НК-активності подібний – найвище значення у 1-й групі ( $33,5 \pm 2,0\%$ ) і найнижче у 3-ї ( $19,1 \pm 0,8\%$ ). Визначення метаболічної активності НФ, яке проводилось у 1-ї і 2-ї групах, виявило, що у групі 1 вихідний показник нижчий, ніж у групі 2 ( $25,2 \pm 1,6\%$  проти  $32,1 \pm 2,4\%$ ) і нижчий від величини у нормі –  $32,7 \pm 1,9\%$ . Після РЙТ відмінність показника активності НФ у групах та ж сама – у 1-ї групі він нижчий, ніж у 2-ї ( $43,1 \pm 2,3\%$  проти  $49,0 \pm 3,0\%$ ). Тобто, у групі 1 спотерігаються найвищі значення активності НК і найнижчі значення метаболічної активності НФ.

У порівнянні з вихідним значенням активність НК-клітин через 6 днів після РЙТ найбільше (на 27%) знижується у групі 1 і майже не змінюється у групі 2. Метаболічна активність НФ підвищується: у групі 1 – в 1,7 рази, в групі 2 – в 1,5 рази.

Порівняльний аналіз активності НК-клітин різних вікових груп показав, що після РЙТ найменше ушкоджена функція цих клітин у дорослих хворих молодого віку. Це може пояснюватися не тільки вищим вихідним значенням, але й, можливо, більшою здатністю лімфоцитів до відновлення. Низьке значення функції НК-клітин як до, так і після опромінення йодом-131 у хворих старшого віку, очевидно, зумовлено станом організму, імуноскомпроментованою пухлинною хворобою, зменшенням його захисних та компенсаторних можливостей.

Виявлено різний ступінь змін активності НК-клітин та НФ у ранній термін після РЙТ у різних вікових категоріях хворих на ДРЩЗ. Функція НК-клітин після РЙТ більше пригнічена у групі дітей і підлітків, ніж у групі дорослих, що свідчить про більшу радіочутливість цих клітин у дитячому орга-

нізмі. У хворих цієї групи показано найвиразніше збільшення метаболічної (прооксидантної) активності НФ після РЙТ.

Зважаючи на викладене, а також враховуючи властивість клітин вродженого імунітету здійснювати неспецифічний нагляд організму, доцільно проводити постійний імунологічний моніторинг хворих на ДРЩЗ.

## ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАДІОІОДРЕЗИСТЕНТНИХ МЕТАСТАЗІВ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Г.В. Зелінська, С.В. Гулеватий, Є.О. Моторний, Г.М. Кулініченко, Г.Я. Устименко**

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

На сьогоднішній день головною проблемою в боротьбі з диференційованим раком щитоподібної залози (ЩЗ) є радіоїодрезистентні метастази, які виникають в 2-25% випадків, навіть після проведення тиреоїдектомії з наступною радіоїодтерапією. Актуальним є питання раннього доопераційного прогнозування та діагностики радіоїодрезистентних метастазів, яке можливе при виявленні цитологічних особливостей їх клітин.

В даній роботі вперше проведені цитоморфологічні та імуноцитохімічні дослідження пунктів радіоїодрезистентних метастазів папілярного раку в порівнянні з групою радіоїодчутливих метастазів, виявлених в післяопераційному періоді, та загальною популяцією папілярних карцином ЩЗ.

Цитоморфологічні дослідження показали, що пункти радіоїодчутливих метастазів представлені менш атипичними клітинами папілярної карциноми, ніж радіоїодрезистентні метастази. «Фоном» в пунктах радіоїодчутливих метастазів є лімфоїдні елементи лімфовузла, на відміну від кістозної дегенерації радіоїодрезистентних метастазів.

В якості цитоморфологічних ознак, які корелюють з радіоїодрезистентністю, може розглядатися така структура як комплекс Нехорощкова, що складається з псамомного тільця, оточеного шаром макрофагів та епітеліальних клітин. Така структура зустрічалася в групі радіоїодрезистентних метастазів в 2,6 рази частіше, ніж в загальній популяції папілярних карцином, та не зустрічалася в групі радіоїодчутливих метастазів.

Була також показана кореляція між наявністю ознак кістозної дегенерації та радіоїодрезистентністю. Кістозна дегенерація зустрічається в 4 рази частіше в групі радіоїодрезистентних метастазів, ніж в загальній популяції папілярних карцином, та не зустрічається в групі радіоїодчутливих метастазів.

Літературні дані свідчать про те, що до процесу зв'язування тиреоїдними клітинами радіоїоду причетні такі антигени, як тиреоглобулін та тиреоїдна пероксидаза. Водночас, імуноцитохімічне дослідження з антитілами до тиреоглобуліну пунктів радіоїодрезистентних метастазів показало, що відсоток тиреоїдних клітин, які містять цей антиген, коливається від 30 до 100%, тобто наявність тиреоглобуліну не гарантує можливості зв'язування радіоїоду тиреоцитами.

Імуноцитохімічне дослідження з антитілами до тиреоїдної пероксидази показало існування статистично достовірної різниці в проценті тиреоїдних клітин, які містять цей антиген, між радіоїодрезистентними та радіоїодчутливими метастазами папілярного раку ЩЗ. Тиреоїдна пероксидаза була відсутня в епітелії більшості радіоїодрезистентних метастазів (83%). В той же час, в метастазах, які накопичували радіоїод, тиреоїдна пероксидаза виявлялася у високому відсотку епітеліальних клітин