

Н.М. Степура, Г.А. Замотаєва

## ІНТЕРЛЕЙКІН-2-ПРОДУКУЮЧА АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПРОЦЕСІ РАДІОЙОДТЕРАПІЇ

*ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", Київ*

### ВСТУП

В Україні проблема тиреоїдної патології має особливу актуальність через аварію на Чорнобильській АЕС, наслідком якої є прогресивне зростання захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ), надто серед осіб, які зазнали радіаційного опромінення у дитячому та підлітковому віці, оскільки, за літературними даними, їх щитоподібна залоза є чутливішою до негативного впливу радіоактивного йоду [1, 2]. Латентний період після опромінення до розвитку раку щитоподібної залози становить від 5 до 50 років, тому, на думку науковців, підвищений ризик розвитку РЩЗ у людей, які зазнали опромінення, залишається протягом усього життя [3].

Наразі у комплексному лікуванні диференційованих форм раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) застосовується радіойодтерапія (РЙТ). Основними її цілями є: руйнування залишкової тканини та пухлини за неможливості видалення їх хірургічним шляхом; вилучення субстрату, що синтезує тиреоглобулін (це дозволяє у подальшому використовувати його наявність у сироватці крові як пухлинний маркер); виявлення та подальше лікування метастазів ДРЩЗ.

Хоча терапія радіоактивним йодом давно і широко використовується в медичній практиці для лікування токсичного зоба та РЩЗ, інформація щодо побічних наслідків його впливу на інші органи та системи є вкрай обмеженою і досить суперечливою. Внаслідок властивості клітин щитоподібної залози і високо диференційованих пухлин та їх метастазів вибірково накопичувати йод його кількість у таких тканинах є у декілька разів більшою, ніж у крові. Тому 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 цілковиту безпечність радіойодтерапії. Розрахунками, у тому числі з використанням біологічних методів дозиметрії, встановлено, що середні

еквівалентні дози опромінення клітин кісткового мозку та периферичної крові після введення терапевтичних доз <sup>131</sup>I складають від 0,32 Гр до 0,54 Гр. З кожним наступним курсом радіойодтерапії відбувається акумуляція поглинутих доз, які за 6-7 ін'єкцій <sup>131</sup>I можуть досягати від 3 Гр до 3,5 Гр [4, 5]. У лімфоцитах пацієнтів, які отримали лікування радіоактивним йодом, виявлено різноманітні хромосомні пошкодження, які зберігаються протягом багатьох років, і навіть невеликі дози радіойоду, що використовуються для діагностичної сцинтиграфії, суттєво збільшують кількість хромосомних аберацій [6-9].

Отже, застосування йоду-131 у лікуванні РЩЗ із беззаперечним превалюванням терапевтичного ефекту може справляти негативний вплив на інші органи та системи організму. Імунна система є надчутливою до опромінення. Кількість публікацій, що стосуються питань впливу радіойодтерапії на її стан, мізерна. У науковій літературі дослідження впливу йоду-131 на імуногенез обмежуються вивченням стану клітинного імунітету та гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей і підлітків, які зазнали іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС [10, 11].

Питання впливу радіойодтерапії на продукцію інтерлейкінів, які відіграють важливу роль у регуляції функцій імунокомпетентних клітин – учасників протипухлинного захисту, у науковій літературі не висвітлено. Інтерлейкін-2 належить до групи цитокінів, що посилюють активність різних типів цитотоксичних клітин. Він справляє значну стимулюючу дію на процеси проліферації та диференціації Т-, В- і NK-клітин, бере активну участь у регуляції їх попередників і гемопоезу. Особливе значення цього медіатора за пухлинного процесу пов'язують з його роллю в індукції поліклональної активації цитотоксичних Т-лімфоцитів, забезпеченні ранніх стадій диференціювання макрофагів і посиленні їх антитілозалежної цитотоксичності, стимуляції активності клітин-кілерів і продукції гамма-інтерфе-

рону, а отже, посиленні протипухлинної активності [12, 13].

Доза опромінення периферичної крові та лімфоїдних органів залежить не лише від введеної активності радіофармпрепарату, але й від інших чинників, серед яких – наявність залишкової тканини щитоподібної залози, метастазів, а також кількість проведених курсів радіоїодтерапії. З огляду на це мета нашої роботи полягала у вивченні інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів у хворих на РЩЗ у процесі радіоїодтерапії залежно від наявності віддалених метастазів і кумулятивної активності радіоїоду, отриманої хворими внаслідок проведення декількох курсів РЙТ.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежені хворі на диференційований рак щитоподібної залози проходили радіоїодтерапію у відділенні радіонуклідної терапії та лікування радіофармпрепаратами ДУ "Національний інститут раку" МОЗ України.

Дослідження проведено в динаміці у 119 хворих на РЩЗ, яких розподілили на дві групи – А і Б. Групу А склали 49 хворих без віддалених метастазів: 17 (34,7%) із них – із регіонарними метастазами (у лімфатичних вузлах шиї), решта 32 (65,3%) – без метастатичного ураження. Вік хворих був у межах від 38 до 70 років, середнє значення –  $53,5 \pm 1,3$  року. Серед хворих 77,6% складали жінки, 22,4% – чоловіки. За розповсюдженістю пухлинного процесу у 51% випадків визначено стадію Т1-Т2, 49% – Т3-Т4.

До групи Б увійшли 70 хворих із віддаленими метастазами. У 12 (17,1%) осіб виявлено метастази в легенях, у 48 (68,6%) пацієнтів – у лімфовузлах шиї, середостінні та легенях та у 10 хворих (14,3%) – у лімфовузлах шиї, легенях і кістках, серед них 5 пацієнтів мали метаста-

тичні ураження головного мозку. У 80% випадків поширеність пухлинного процесу відповідає стадіям Т3-Т4, і лише у 20% – стадіям Т1-Т2. Вік пацієнтів був у межах від 38 до 75 років, середнє значення –  $53,0 \pm 1,9$  року. За статтю розподіл хворих був таким: жінки – 51 (72,9%) і чоловіки – 19 (27,1%).

Для вивчення інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів хворих на ДРЩЗ залежно від кількості отриманих курсів радіоїодтерапії всіх пацієнтів розподілили на групи, характеристики яких наведено у таблиці 1.

Контролем була група донорів відповідної вікової категорії у кількості 22 особи.

Інтерлейкін-2-продукуючу активність лімфоцитів периферичної крові визначали за методом De Vos [14]. Гепаринізовану венозну кров хворих, розведену вдвічі, нашаровували на градієнт (гістопак-1077) і центрифугували за 1500 об./хв. протягом 25-27 хв. Мононуклеарні клітини, що потрапляли на межу розподілу фаз, відбирали у центрифужну пробірку, тричі відмивали фізіологічним розчином, підраховували їх кількість і доводили концентрацію до 4 млн./мл. Потім проводили інкубацію клітин із фітогемаглютиніном (ФГА) протягом 1,5 год. за температури  $37^{\circ}\text{C}$  із  $\text{CO}_2$ . Після цього клітини тричі відмивали фізіологічним розчином від незв'язаного ФГА, ресуспендували їх у живильному середовищі RPMI-1640 із додаванням ембріональної сироватки і культивували протягом 20 год. за температури  $37^{\circ}\text{C}$  із  $\text{CO}_2$ . Після закінчення культивування клітинний завис центрифугували 10 хв. за 1500 об./хв., надосад (супернатант) відбирали та зберігали до тестування за  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Для визначення інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів у планшет для проведення імунологічних реакцій додавали: 0,1 мл супернатанту, 0,1 мл тимоцитів, конканавалін-А

Таблиця 1

**Розподіл і характеристика хворих на рак щитоподібної залози залежно від кількості отриманих курсів радіоїодтерапії**

Група хворих (n)	Кількість курсів РЙТ	Стать		Середній вік
		чоловіки	жінки	
1 (13)	перед РЙТ	6	7	$51,1 \pm 2,9$
2 (29)	1-2 курси	8	21	$54,0 \pm 1,8$
3 (35)	3-4 курсів	15	20	$54,1 \pm 1,3$
4 (16)	5-6 курсів	1	15	$51,2 \pm 1,9$
5 (13)	7-8 курсів	4	9	$49,7 \pm 1,3$
6 (13)	9 і більше курсів	2	11	$56,0 \pm 2,1$

(Кон-А, 5 мкг/мл) і гідрокортизон ( $10^{-6}$  М/мл). У контрольні лунки замість супернатанту додавали середовище RPMI-1640. Усі проби ставили у двох повторях та інкубували у  $CO_2$ -інкубаторі за температури  $37^{\circ}C$  та абсолютної вологості протягом 72 год. За 6 годин перед закінченням інкубації в усі лунки вносили  $^3H$ -тимідин по 2 мкКі.

Після закінчення інкубації за допомогою автоматичної піпетки проби переносили на паперові фільтри ("Filtrak", №3, ФРН) і висушували за кімнатної температури протягом 10-12 годин. Сухі фільтри відмивали у 0,9% розчині NaCl, двічі у 5% розчині ТХО та витримували 2 хв. у 96° спирті. Потім фільтри висушували, закладали у пластикові пробірки та заливали сцинтиляційну рідину (ЖС-8).

Рівень радіоактивності визначали на  $\beta$ -лічильнику фірми "Beckman" LS-5000 TA. Результати представляли у вигляді індексу стимуляції (IC), який розраховували за формулою:  $IC = \text{число імп./хв. у Кон-А-індукованій культурі тимоцитів із супертанантом (дослід)} / \text{число імп./хв. у Кон-А-індукованій культурі тимоцитів без супертананту (контроль)}$ .

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

Перед початком роботи отримували згоду від обстежуваних і позитивне рішення комісії з медичної етики ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України".

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведеними дослідженнями встановлено, що у хворих без віддалених метастазів (група А) та з такими (група Б) у процесі радіоїодотерапії спостерігається зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів. Отримані результати наведено у таблиці 2.

Як видно із наведених даних, в обох групах хворих протягом періоду обстеження відбувалося вірогідне зниження досліджуваного показника відносно контролю. Це може свідчити про зниження функціональних можливостей лімфоцитів хворих, які отримали йод-131.

Інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів напередодні проведення чергового курсу РІТ у пацієнтів групи Б була вірогідно нижчою, ніж у хворих групи А –  $0,97 \pm 0,03$  і  $1,07 \pm 0,03$  відповідно. На 6-у добу після введення терапевтичної дози  $^{131}I$  спостерігалось вірогідне, в 1,2 рази зниження показника в обох групах хворих. Тобто, під впливом радіоїоду інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів знизилася однаковою мірою, незалежно від наявності у хворих віддалених метастазів.

Дослідження, проведені через 1 місяць після РІТ, показали, що у хворих із регіонарними метастазами відбувається подальше зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів. Значення показника зменшилося на 12% і було вірогідно нижчим від такого на 6-у добу. У пацієнтів із метастатичними ураженнями легенів досліджуваний показник не зазнав істотних змін. Через 6 місяців в обох групах хворих ІЛ-2-продукуюча активність лімфоцитів збільшилася

Таблиця 2

#### Інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів периферичної крові хворих на рак щитоподібної залози перед і після радіоїодотерапії (IC, $M \pm m$ )

Контроль (донори)	Перед введенням ізотопу	Термін після введення йоду-131		
		6 діб	1 міс.	6 міс.
4,45±0,17	Хворі без віддалених метастазів (група А)			
	1,07±0,03	0,91±0,03	0,80±0,03	0,99±0,03
	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 > 0,05$
	Хворі з віддаленими метастазами (група Б)			
	0,97±0,03	0,81±0,03	0,85±0,03	0,93±0,04
	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
		$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$p_2 > 0,05$
		$p_3 < 0,05$	$p_3 > 0,05$	$p_3 > 0,05$

**Примітка:**  $p_1$  – вірогідність відносно контролю;  $p_2$  – відносно даних перед введенням ізотопу;  $p_3$  – між показниками груп А і Б.

і майже досягла рівня вихідних значень (перед РЙТ).

Отже, проведення радіоїодтерапії у хворих на ДРЩЗ спричиняє вірогідне зменшення інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів периферичної крові, яке спостерігається протягом всього періоду обстеження. У хворих групи А максимальне зниження показника зареєстровано через 1 міс. після введення ізотопу, тоді як у хворих групи Б зниження відбувалося раніше (на 6-у добу) і трималося протягом 1 місяця. У результаті проведених досліджень не встановлено змін показників ІЛ-2-продукуючої активності лімфоцитів залежно від наявності віддалених метастазів.

У хворих на ДРЩЗ із метастатичним ураженням легенів радіоїодтерапія найчастіше виявляється єдиним ефективним методом лікування. Зазвичай для досягнення оптимального ефекту РЙТ у цих пацієнтів застосовують великі дози  $^{131}\text{I}$  і, як правило, проводять декілька курсів лікування радіоактивним йодом. Це може призводити до акумуляції поглинутих доз опромінення, внаслідок чого хворі отримують значне радіаційне навантаження.

З огляду на це предметом наступного етапу наших досліджень було вивчення інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів у хворих на ДРЩЗ залежно від сумарної активності радіоїоду, яку вони отримали протягом декількох курсів РЙТ. Для проведення цих досліджень хворих розподілили на 6 груп залежно від кількості отриманих курсів РЙТ (детальний опис груп наведено вище). Дані, отримані у таких дослідженнях, наведено у таблиці 3.

Як видно з наведених даних, ІЛ-2-продукуюча активність лімфоцитів у хворих усіх груп була

вірогідно нижчою ( $p < 0,05$ ) від норми та показника пацієнтів, які не проходили РЙТ. Слід зазначити, що вже після першого курсу РЙТ досліджуваний показник не повертався до вихідного значення (перед РЙТ) і залишався у подальшому різною мірою зміненим.

Порівняння ІЛ-2-продукуючої активності лімфоцитів між групами хворих напередодні проведення чергового курсу РЙТ не встановило вірогідних відмінностей. Вірогідні зміни досліджуваного показника спостерігалися на 6-у добу після введення терапевтичних активностей йоду-131. Так, у пацієнтів першої групи інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів знизилася в 1,2 рази, що було вірогідно менше від показника хворих, які не отримували радіоїодтерапії. У хворих 2-ї та 3-ї груп вірогідних змін показника після введення лікувальних активностей  $^{131}\text{I}$  не встановлено, тоді як у пацієнтів, які отримали 5 і більше курсів радіоїодтерапії (починаючи з 4-ї групи), його значення було вірогідно нижчим, ніж в осіб, які отримали від 1 до 4 курсів РЙТ (1-3-я групи). На нашу думку, це є свідченням того, що у таких хворих за проміжок часу між курсами РЙТ не відбувається повного відновлення проліферативної активності лімфоцитів, і порушення, спричинені йодом-131, накопичуються.

Отже, проведені дослідження свідчать про зниження ІЛ-2-продукуючої активності лімфоцитів у хворих на РЩЗ у процесі радіоїодтерапії. Ступінь зниження показника у пацієнтів із віддаленими метастазами та без таких після введення терапевтичних активностей радіоїоду був однаковим, але у групі хворих із метастатичними ураженнями легенів зниження наставало раніше. У міру збільшення сумарної активності

Таблиця 3

**Інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів крові хворих на рак щитоподібної залози залежно від отриманих курсів радіоїодтерапії (ІС)**

Контроль (донори)	Кількість отриманих курсів РЙТ	Перед отриманням чергового курсу РЙТ	Через 6 днів після РЙТ
4,45±0,17	перед РЙТ (група 1)	1,11±0,04 <sup>a</sup>	0,97±0,03 <sup>a,b,c</sup>
	1-2 курси (група 2)	0,98±0,03 <sup>a,b</sup>	0,95±0,03 <sup>a,b</sup>
	3-4 курси (група 3)	1,00±0,03 <sup>a,b</sup>	0,96±0,04 <sup>a,b</sup>
	5-6 курсів (група 4)	0,98±0,04 <sup>a,b</sup>	0,85±0,03 <sup>a,b,c,d</sup>
	7-8 курсів (група 5)	0,96±0,02 <sup>a,b</sup>	0,84±0,03 <sup>a,b,c,d</sup>
	9 і більше курсів (група 6)	0,94±0,04 <sup>a,b</sup>	0,82±0,03 <sup>a,b,c,d</sup>

**Примітка:** а – вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) із групою донорів; b – із показником перед РЙТ 1-ї групи; c – із показниками перед і через 6 днів після РЙТ; d – із показниками 1-2-3-ї груп.

йоду-131, одержаної хворими після проведення 5 і більше курсів РІТ, інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів вірогідно знижується.

### ВИСНОВКИ

1. Введення терапевтичних активностей (4130-4730 МБк) йоду-131 призводить до вірогідного зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів у хворих на рак щитоподібної залози.

2. Наявність у хворих на рак щитоподібної залози віддалених метастазів не впливає на ступінь зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів.

3. У хворих із метастатичним ураженням легенів зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів відбувається раніше (на 6-у добу) і триває протягом місяця.

4. У хворих без віддалених метастазів максимальне зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів спостерігається через 1 місяць.

5. У пацієнтів, які отримали 5 і більше курсів РІТ, інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів вірогідно знижується.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Shore R.T. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer / R.T. Shore // *Radiat. Res.* – 1992. – Vol. 131, № 1. – P. 98-111.
2. *Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident* / P. Jacob, T.I. Bogdanova, E. Buglova [et al.] // *Radiat. Res.* – 2006. – Vol. 165, № 1. – P. 1-8.
3. *Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid* / A.B. Schneider, E. Ron, J. Lubin [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – № 7. – P. 362-369.
4. *Biological dosimetry in patients treated with iodine 131 for differentiated thyroid carcinoma* / R. M'Kacher, J.D. Legal, M. Schlumberger [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1996. – № 37. – P. 1860-1864.
5. *Biologic dosimetry in thyroid cancer patients after repeated treatments with iodine-131* / R. M'Kacher, M. Schlumberger, J.D. Legal [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1998. – № 39(5). – P. 825-929.
6. *Cytogenetic damage after 131-iodine treatment for hyperthyroidism and thyroid cancer. A study using the micronucleus test* / S. Gutierrez, E. Carbonell, P. Galofre [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 26, № 12. – P. 1589-1596.
7. *Possible transient adaptive response to mitomycin C in peripheral lymphocytes from thyroid cancer patients after iodine-131 therapy* / G.O. Mon-

teiro, N.G. Oliveira, A.S. Rodrigues [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 102, № 6. – P. 556-561.

8. *Formation of micronuclei and of clastogenic factor(s) in patients receiving therapeutic doses of iodine-131* / M. Ballardini, F. Gemignani, L. Bodei [et al.] // *Mutat. Res.* – 2002. – V. 514, № 1-2. – P. 77-85.
9. *Cytokinesis-block micronucleus test in patients undergoing radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma* / L. Popova, V. Hadjidekova, T. Hadjieva [et al.] // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2005. – V. 8, № 1. – P. 54-57.
10. *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.
11. *Ионизирующее излучение и иммунная система у детей* / Е.М. Лукьянова, Ю.А. Антипкин, В.П. Чернышов [и др.] // *Киев: Эксперт.* – 2003. – С. 111-175.
12. *Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста* / Н. Бережная, В. Чехун – К.: Наукова думка, 2005. – 792 с.
13. *Роль цитокинов в осуществлении апоптотических процессов клеток иммунной системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в малых дозах* / О.С. Солнцева, Н.В. Калинина, Н.В. Бычкова [и др.] // *Иммунология.* – 2000. – № 3. – С. 22-24.
14. *De Vos C. Simple rapid method for detection of IL-2 in physiological medium* / C. De Vos, W. Libert // *J. Immunol. Meth.* – 1984. – Vol. 74, № 2. – P. 374-384.

### РЕЗЮМЕ

**Интерлейкин-2-продуцирующая активность лимфоцитов у больных раком щитовидной железы в процессе радиойодтерапии**  
**Н.Н. Степура, Г.А. Замотаева**

В работе представлены данные изучения влияния йода-131 на интерлейкин-2-продуцирующую активность лимфоцитов больных раком щитовидной железы (РЩЖ) при наличии у них отдаленных метастазов и проведении нескольких курсов радиойодтерапии (РІТ). С этой целью были обследованы 119 больных. В группу А вошли 49 пациентов с регионарными, а в группу Б – 70 больных с отдаленными метастазами. В зависимости от количества проведенных курсов РІТ больные были разделены на 6 групп. Возраст больных – от 38 до 75 лет. Контрольную группу составили 22 практически здоровых донора соответствующего возраста. Определение ИЛ-2-продуцирующей активности лимфоцитов проводили накануне и через 6 дней, 1 и 6 мес. после радиойодтерапии. Выявлено, что введение терапевтической активности йода-131 (от 4130 до 4730 МБк) приводит к достоверному снижению исследуемого

показателя. Максимально низкие значения ИЛ-2-продуцирующей активности лимфоцитов определяются через 1 мес. после РИТ у больных с регионарными метастазами, а при наличии метастазов в легких снижение отмечается в более ранний срок (6-й день). Показано также, что с увеличением суммарной дозы облучения, полученной больными в процессе повторных курсов РИТ, интерлейкин-2-продуцирующая активность лимфоцитов снижается.

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, радиоiodтерапия, йод-131, интерлейкин-2-продуцирующая активность лимфоцитов, кумулятивная активность.

### SUMMARY

#### **Interleukin-2-producing activity of lymphocytes in patients with thyroid cancer in the process of radioiodine therapy**

**N. Stepura, G. Zamotayeva**

The authors present the data on a study of the effect of iodine-131 on interleukin-2-producing activity of lymphocytes in patients with thyroid cancer depending on distant metastases and the number of radioiodine therapy courses. With this purpose, 119 patients have

been followed up. The group "A" comprised 49 patients with regional metastases and Group "B" – 70 patients with distant metastases. Depending on the number of radioiodine therapy courses patients were divided into six groups. The age of patients ranged from 38 to 75 years. The control group included 22 practically healthy age-matched donors. Assessment of interleukin-2-producing activity of lymphocytes was performed at the eve and in 6 days, one and 6 months after radioiodine therapy. Administration of therapeutic iodine-131 activity (from 4130 to 4730 MBq) was found to lead to a reliable decrease in the index under study. The lowest values of interleukin-2-producing activity of lymphocytes were reported in one month after radioiodine therapy in patients with regional metastases, and in case of metastases to lungs such a decrease was noted earlier (on day 6). It has also been shown that with increasing total exposure dose received by the patients in the process of repeated radioiodine therapy courses, interleukin-2-producing activity of lymphocytes was decreasing.

**Key words:** differentiated thyroid cancer, radioiodine therapy, iodine-131, interleukin-2-producing activity of lymphocytes, cumulative activity.

*Дата надходження до редакції 22.03.2011 р.*