

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.А. Громакова, П.П. Сорочан,
Н.Е. Прохач, М.О. Іваненко,
О.В. Кузьменко

ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
АМН України, Харків

Імунні порушення у хворих на рак тіла матки після проведення променевої терапії

Immune disorders in patients with uterine body
cancer following radiotherapy

Цель работы: Изучить нарушения гематоиммунных показателей и проанализировать влияние кортизола и провоспалительных цитокинов на развитие лимфопении при лучевой терапии (ЛТ) больных раком тела матки (РТМ).

Материалы и методы: Обследовано 26 больных РТМ I–III стадий до и после проведения курса дистанционной гамма-терапии на аппарате «Рокус-АМ» методом дробного фракционирования в суммарной очаговой дозе 40–45 Гр на точки А и В. Проведено исследование показателей иммунного статуса (CD3 + -, CD8 + -, CD19 + - лимфоцитов; фагоцитарной активности нейтрофилов; уровней циркулирующих иммунных комплексов; иммуноглобулинов А, М, G; цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α), а также уровня кортизола сыворотки. Гематологические показатели определяли с помощью автоматического анализатора М 2000 SYSMEX.

Результаты: Выявлены нарушения гематологических и иммунных показателей у больных РТМ после проведения послеоперационного курса ЛТ. Изменения исследованных показателей имели различную степень выраженности. Выделены факторы, коррелирующие с развитием более глубокой лимфопении.

Выводы: Лучевая терапия у больных РТМ приводила к снижению абсолютного количества нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов периферической крови и уровня цитокинов ИЛ-10, ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови, но не влияла на количество эритроцитов и уровень гемоглобина и не изменяла функциональную активность нейтрофилов. Более глубокая лимфопения после ЛТ наблюдалась у больных, которые имели исходно более высокий уровень кортизола, провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α и более низкий уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10. После лечения у больных РТМ выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем ФНО- α и относительным и абсолютным количеством общих лимфоцитов, а также между уровнем ФНО- α и относительным и абсолютным количеством CD19 + -В-лимфоцитов.

Ключевые слова: рак тела матки, иммунный статус, лучевая терапия.

Мета роботи: Дослідити порушення гематоіммунних показників та проаналізувати вплив кортизолу та прозапальних цитокинів на розвиток лімфопенії при променевої терапії (ПТ) хворих на рак тіла матки (РТМ).

Матеріали і методи: Обстежено 26 хворих на РТМ I–III стадій до й після проведення курсу дистанційної гамма-терапії на апараті «Рокус-АМ» методом дрібного фракціонування в сумарній осередковій дозі 40–45 Гр на точки А та В. Проведене дослідження показників імунного статусу (CD3 + -, CD8 + -, CD19 + -лімфоцитів; фагоцитарної активності нейтрофілів; рівнів циркулюючих імунних комплексів; імуноглобулінів А, М, G; цитокинів ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- α), а також рівня сироваткового кортизолу. Гематологічні показники визначали за допомогою аналізатора М 2000 SYSMEX.

Результати: Виявлено порушення гематологічних та імунних показників у хворих на РТМ після проведення післяопераційного курсу ПТ. Зміни досліджених показників мали різний ступінь вираженості. Виділено фактори, які корелюють із розвитком більш глибокої лімфопенії.

Висновки: Променева терапія у хворих на РТМ призводила до зниження абсолютної кількості нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів периферичної крові та до зниження рівнів цитокинів ІЛ-10, ІЛ-6 та ФНП- α в сироватці крові, але не впливала на кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну і не змінювала функціональну активність нейтрофілів. Більш глибока лімфопенія після ПТ спостерігалася у хворих на РТМ, які мали початково вищий рівень кортизолу, прозапальних цитокинів ІЛ-6 і ФНП- α та більш низький рівень антизапального цитокину ІЛ-10. Після лікування у хворих на РТМ виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем ФНП- α та відносною і абсолютною кількістю загальних лімфоцитів, а також між рівнем ФНП- α та відносною і абсолютною кількістю CD19 + -В-лімфоцитів.

Ключові слова: рак тіла матки, імунний статус, променева терапія.

Objective: To investigate the disorders of hematoimmune parameters and analyze the influence of cortisol and pro-inflammatory cytokines on the development of lymphopenia at radiation therapy (RT) in patients with uterine body cancer (UBC).

Material and Methods: The study involved 26 patients with stage I-III UBC before and after the course of distance gamma-therapy using ROKUS-AM unit with small fractions at a total focal dose of 40-45 Gy to points A and B. The immune state (CD3 + -, CD8 + -, CD19 + - lymphocytes, phagocyte activity of neutrophils, circulating immune complexes, A, M, G immunoglobulins, IL-6, IL-10, TNF- α) as well serum cortisol level were investigated. Hematological parameters were determined using automatic analyzer M 2000 SYSMEX.

Results: Disturbances of hematological and immune parameters were revealed in patients with UBC after post-operative RT. The changes of the investigated parameters were various. The factors correlating with profound lymphopenia development were distinguished.

Conclusion: Radiation therapy in patients with UBC caused reduction of absolute amount of neutrophils, lymphocytes, thrombocytes in the peripheral blood and IL-10, IL-6 and TNF- α in the blood serum but did not influence the number of erythrocytes and hemoglobin level and did not change functional neutrophil activity. More profound lymphopenia after RT was observed in patients who had initially higher level of cortisol, IL-6, TNF- α and lower IL-10 level. Negative correlation between TNF- α and relative and absolute number of total lymphocytes as well as between TNF- α and relative and absolute amount of CD19+ -B-lymphocytes were revealed.

Key words: uterine body cancer, immune state, radiation therapy.

Сучасні уявлення щодо імуносупресивної дії променевих і комбінованих методів лікування потребують контролю за станом імунної системи онкологічних хворих. Важливість такого контролю зумовлена тим, що імунні порушення проявляються аутоімунними, алергічними та інфекційними ускладненнями, які негативно позначаються на якості життя і виживаності пацієнтів. З'ясувати характер імунних порушень при проведенні традиційного протипухлинного лікування необхідно також і для розробки адекватної тактики супровідної терапії. У зв'язку з викладеним ми взяли за мету дослідити порушення гематоімунних показників та проаналізувати вплив кортизолу і прозапальних цитокінів на розвиток лімфопенії при променевому лікуванні хворих на рак тіла матки.

Методика дослідження

Обстежено 26 хворих на рак тіла матки (РТМ) I–III стадії із гістологічно діагностованою аденокарциномою. Усім хворим було проведено пангістеректомію та післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії на апараті «Рокус-АМ» методом дрібного фракціонування. Сумарна осередкова доза складала 40–45 Гр на точки А та В. Обстеження проводили до та після курсу променевої терапії (ПТ).

Популяційний склад лімфоцитів периферичної крові визначали з використанням панелі моноклональних антитіл (виробник ООО «Сорбент», Москва) загальноприйнятим методом імунофлюорисцентної мікроскопії [1]. Аналізували вміст основних популяцій лімфоцитів — CD3⁺ (Т-загальних), CD8⁺ (Т-супресорів/цитотоксичних), CD19⁺ (В-лімфоцитів).

Для визначення стану гуморальної ланки імунітету проводили дослідження концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові [2] та імуноглобулінів класів G, A, M імуноферментним методом [3] із використанням наборів моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини підприємства з виробництва бакпрепаратів НДІЕМ ім. Н.Ф. Гамалії РАН. При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові використовували метод завершеного фагоцитозу [4] у прямому візуальному тесті із застосуванням умовно-патогенного стафілокока (штам С-52). Оцінювали кількість фагоцитуючих нейтрофілів (ФН), фагоцитарне число (ФЧ), бактерицидну активність нейтрофілів (БАН), індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Вміст інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 та фактора некрозу пухлин- α в сироватці визначали з використанням наборів реагентів для імуноферментного аналізу (Росія, «Вектор-Бест»). Для дослідження рівня кортизолу в сироватці крові використовували набір реагентів для імуноферментного визначення кортизолу «Стероид-ИФА-кортизол-01» (Росія, «Алкор Био»). Гематологічні показники визначали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора M 2000 SYSMEX (Японія). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програм БІОСТАТ (версія 4.03). Для перевірки достовірності відмінностей пов'язаних вибірок використовували критерій Вілкоксона, не пов'язаних вибірок — критерій Манна-Уїтні. Для аналізу залежностей використовували коефіцієнт Спірмена.

Результати та їх обговорення

Проведення курсу ПТ призводило до зниження загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів у периферичній крові хворих на РТМ (табл. 1). У середньому зниження кількості лейкоцитів становило 47,8 % (див. табл. 1); лімфоцитів — 65,2 % і варіювало у широкому діапазоні (18,8–81,2 %).

Аналіз змін абсолютного та відносного рівня основних популяцій лімфоцитів крові у пацієнтів після ПТ виявив значне зниження абсолютної кількості CD3⁺ та CD8⁺ Т-лімфоцитів (див. табл. 1). У хворих майже вдвічі зростав лейкоцито-Т-клітинний індекс (ЛТІ) після лікування, що вказує на виникнення Т-клітинного дефіциту внаслідок проведення променевої терапії. Водночас не відзначено вірогідних змін відносного вмісту циркулюючих тимусзалежних лімфоцитів у загальному пулі лімфоцитів периферичної крові після лікування.

У хворих на РТМ після лікування відмічали зниження як відносної, так і абсолютної кількості CD19⁺ В-лімфоцитів. Абсолютні значення кількості імуноглобулінів усіх досліджуваних класів у сироватці крові також були знижені. При цьому для імуноглобулінів G та M це зниження було статистично значущим (див. табл. 1).

Спостерігалось вірогідне підвищення відносної кількості еозинофілів, яке можна розглядати як непряму ознаку індукованого радіацією порушення балансу Тх1- та Тх2-лімфоцитів, адже підвищення рівня еозинофілів унаслідок опромінення пов'язують з ефектом інтерлейкіну-5 (ІЛ-5), що продукується Тх2-лімфоцитами [5].

Наведені у табл. 1 результати свідчать, що фагоцитуючі нейтрофіли периферичної крові хворих на РТМ зберігали після лікування нормальну поглинальну і перетравлювальну здатність.

Як зазначено вище, зміни кількості лімфоцитів після проведення ПТ варіювали у широких межах, що наштовхнуло на думку порівняти імунні показники до та після лікування у хворих з помірним зниженням лімфоцитів після лікування (I група) та у хворих зі значною лімфопенією (II група). До першої групи ввійшли пацієнти зі зниженням рівня лімфоцитів після лікуван-

Гематологічні та імунні показники у хворих на рак тіла матки до та після проведення променевої терапії
Hematological and immune parameters in patients with uterine body cancer before and after radiation therapy

Показник	До проведення променевої терапії, n = 26	Після проведення променевої терапії, n = 26	p
	медіана (мінімум–максимум)		
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,1 (3,7–9,3)	3,9 (2,1–5,1)	p = 0,0002
Лімфоцити, %	29,0 (17,2–44,4)	18,7 (10,5–39,8)	p = 0,005
Лімфоцити абс., $\times 10^9/\text{л}$	1,9 (1,0–3,2)	0,6 (0,3–2,0)	p = 0,0002
Нейтрофіли, %	57,1 (32,5–63,2)	64,0 (48,5–77,7)	p = 0,02
Нейтрофіли, абс., $\times 10^9/\text{л}$	4,0 (1,2–5,7)	2,4 (1,2–3,4)	p = 0,0003
Еозинофіли, %	4,0 (2,0–9,0)	7,5 (2,0–12,0)	p = 0,03
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,16 (3,46–5,04)	4,11 (3,44–4,84)	p > 0,05
Гемоглобін, г/л	116,5 (94,0–138,0)	115,0 (86,0–124,0)	p = 0,065
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	347,5 (258,0–529,0)	216,0 (170,0–294,0)	p = 0,002
CD3+, %	53,0 (40,0–71,0)	55,0 (34,0–69,0)	p > 0,05
CD8 + , %	30,0 (17,0–54,0)	28,5 (18,0–40,0)	p > 0,05
ЛПІ, у.о.	6,2 (4,0–11,6)	10,2 (4,7–21,5)	p = 0,005
CD19 + , %	7,0 (3,0–17,0)	5,0 (3,0–7,0)	p = 0,005
CD19 + , $\times 10^9/\text{л}$	0,18 (0,07–0,40)	0,04 (0,02–0,10)	p = 0,0002
ЦІК, у.о.	63,0 (22,0–100,0)	56,0 (34,0–125,0)	p > 0,05
Ig G, г/л	10,2 (6,0–13,7)	8,3 (4,7–14,0)	p > 0,04
Ig A, г/л	1,88 (1,07–2,96)	1,62 (1,17–2,63)	p > 0,05
Ig M, г/л	0,96 (0,72–1,40)	0,79 (0,50–1,28)	p = 0,006
ФН, %	92,0 (80,0–96,0)	92,0 (80,0–94,0)	p > 0,05
ФЧ, у.о.	3,74 (2,86–5,38)	4,00 (2,88–8,00)	p > 0,05
БАН, %	38,4 (32,0–42,7)	38,7 (30,6–43,6)	p > 0,05
ІЗФ, у.о.	0,86 (0,76–0,95)	0,87 (0,76–0,98)	p > 0,05

Примітка. p — вірогідність різниці між показниками до та після променевого лікування.

ня не більше 65 %, що дорівнювало медіані відсотка зниження абсолютної кількості лімфоцитів. Пацієнтки з більш значним зниженням цього показника ввійшли до II групи. Хворі за групами розподілилися порівну, по 13 у кожній.

Оскільки зміни процесів позитивної та негативної активації лімфоцитів зазвичай пов'язані зі змінами цитокінової регуляції, нами було проаналізовано вміст антизапального цитокіну ІЛ-10 та прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП- α у сироватці крові хворих обох груп до та після проведення ПТ. Незважаючи на відсутність вірогідної міжгрупової різниці, у хворих II групи до лікування реєстрували більш низький рівень ІЛ-10, та більш високі рівні ІЛ-6 та ФНП- α . В обох групах хворих після проведення ПТ рівні усіх цитокінів знижувались, але, як і на початку лікування, у другій групі хворих рівні ІЛ-10 були нижчими, а ІЛ-6 та ФНП- α більш висо-

кими порівняно з цими показниками у хворих I групи (табл. 2). До проведення лікування у хворих II групи спостерігався вірогідно більш високий рівень кортизолу сироватки крові у порівнянні з I групою (табл. 3). Більш високий рівень кортизолу узгоджується з підвищеним рівнем прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих II групи, адже ці сполуки здатні до прямої адресованої стимуляції [6].

Порівняння гематологічних та імунних показників у хворих I та II груп до лікування не виявило вірогідної міжгрупової різниці у досліджуваних показниках за винятком рівнів імуноглобулінів сироватки крові (табл. 4). У I групі абсолютні значення імуноглобулінів усіх класів були вищими порівняно з цими показниками II групи. Статистично значущою така різниця була для імуноглобуліну M, а для імуноглобуліну G мала характер тенденції. Після лікування у хво-

Рівень про- та антизапальних цитокінів (пг/мл) у хворих на рак тіла матки I та II груп до та після променевого лікування
The level of pro- and anti-inflammatory cytokines (pg/ml) in group 1 and 2 patients with uterine body cancer before and after radiation therapy

Показник	До проведення променевої терапії		Після проведення променевої терапії	
	медіана (мінімум–максимум)			
	I група, n = 13	II група, n = 13	I група, n = 13	II група, n = 13
ІЛ-10	12,1 (0,0–35,8)	9,5 (0,0–27,4)	8,5 (0,0–26,6)	6,5 (0,0–17,9)
ІЛ-6	9,5 (4,2–17,2)	17,7 (2,6–57,6)	7,7 (3,4–15,9)	9,9 (4,3–24,0)
ФНП-а	4,7 (0,0–7,2)	8,5 (0,0–25,7)	0,6 (0,0–1,4)	2,5 (0,0–15,9)

Примітка. $p > 0,05$ при порівнянні показників хворих на РТМ I та II групи до та після проведення променевої терапії.

Рівень кортизолу (нмоль/л) в сироватці крові хворих на рак тіла матки I та II груп до та після променевого лікування
Cortisone level (nmol/l) in the blood serum in group 1 and 2 patients with uterine body cancer before and after radiation therapy

До проведення променевої терапії			Після проведення променевої терапії		
медіана (мінімум–максимум)					
I група, n = 13	II група, n = 13	p	I група, n = 13	II група, n = 13	p*
560,0 (440,0–950,0)	920,0 (680,0–1400,0)	$p = 0,02$	680,0 (480,0–900,0)	560,0 (320,0–900,0)	$p > 0,05$

Примітка. Вірогідність різниці між показниками I та II груп: p — до лікування, p* — після лікування.

рих II групи порівняно з I була вірогідно нижчою абсолютна кількість CD3 + -Т-лімфоцитів, а також спостерігалися більш низькі рівні абсолютної кількості CD19 + -В-клітин і більш високі показники ЛТІ та відносної кількості еозинофілів. У хворих на РТМ після проведення ПТ виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем ФНП- α і відносною ($R = -0,549$; $\rho = 0,028$) та абсолютною загальною кількістю лімфоцитів ($R = -0,492$; $\rho = 0,05$). Такий же зв'язок встановлено між рівнем ФНП- α і відносною ($R = -0,546$; $\rho = 0,019$) та абсолютною кількістю CD19 + -В-лімфоцитів ($R = -0,621$; $\rho = 0,006$).

Наявність зазначеного кореляційного зв'язку після променевого лікування свідчить про зростання негативного впливу цього цитокіну на клітини лімфоїдного ряду при опроміюванні. Як відомо, ФНП- α може бути причетним до виснаження клітин-попередників лімфоїдного ряду і до індукції апоптозу лімфоцитів периферичної крові [7–9].

У хворих II групи після лікування відмічено також вірогідно більш високий рівень відносної кількості нейтрофілів та абсолютної кількості тромбоцитів. Таким чином, хворі II групи мають більш глибокі порушення імунних

показників, що дає підстави розглядати високі рівні кортизолу та прозапальних цитокінів до лікування як можливі прогностичні фактори розвитку глибшої лімфопенії після лікування.

Проведення більш масштабних досліджень дозволить об'єктивніше оцінити роль кортизолу та окремих прозапальних цитокінів (або їх співвідношення) у розвитку ускладнень внаслідок ПТ і сприятиме вибору адекватних методів лікування імунних порушень.

ВИСНОВКИ

1. Променева терапія у хворих на РТМ призводила до зниження абсолютної кількості нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів периферичної крові та до зниження рівнів цитокінів ІЛ-10, ІЛ-6 та ФНП- α в сироватці крові, але не впливала на кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну і не змінювала функціональну активність нейтрофілів.

2. Більш глибока лімфопенія після променевого лікування спостерігалася у хворих на РТМ, які мали початково вищий рівень кортизолу, прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- α та більш низький рівень антизапального цитокіну ІЛ-10.

Гематологічні та імунні показники у хворих на рак тіла матки I та II груп до та після проведення променевої терапії
Hematological and immune parameters in group 1 and 2 patients with uterine body cancer before and after radiation therapy

Показник	До проведення променевої терапії			Після проведення променевої терапії		
	медіана (мінімум–максимум)					
	I група, n = 13	II група, n = 13	p	I група, n = 13	II група, n = 13	p*
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,3 (4,6–8,5)	7,0(3,7–10,0)	p > 0,05	3,9 (2,5–5,1)	3,9 (2,1–4,8)	p > 0,05
Лімфоцити, %	29,5 (22,0–43,5)	28,5 (17,0–44,4)	p > 0,05	25 (14,0–39,8)	15,2 (10,5–28,5)	p = 0,02
Лімф. абс., $\cdot 10^{12}/\text{л}$	1,9 (1,1–2,6)	1,9 (1,0–3,2)	p > 0,05	0,9 (0,4–2,0)	0,6 (0,3–0,8)	p = 0,04
Нейтрофіли, %	57,1 (51,5–63,0)	59,5 (32,5–66,0)	p > 0,05	60,0(48,5–66,0)	66,4 (62,5–77,0)	p = 0,02
Нейтрофіли, абс., $\cdot 10^9/\text{л}$	3,8 (2,3–5,1)	4,1 (1,2–5,7)	p > 0,05	2,4 (1,8–3,1)	2,4 (1,2–3,4)	p > 0,05
Еозинофіли, %	4,0(2,0–9,0)	5,0(2,0–10,5)	p > 0,05	3,5 (2,5–5,5)	8,0(4,0–12,0)	p = 0,03
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,14 (3,73–4,67)	4,24 (3,46–5,04)	p > 0,05	4,25 (3,44–4,76)	4,11 (3,66–4,84)	p > 0,05
Гемоглобін, г/л	124,0(111,0–143,0)	119,0(94,0–138,0)	p > 0,05	117,0(98,0–140,0)	115,0(86,0–124,0)	p > 0,05
Тромбоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	329,0(179,0–529,0)	378,0(278,0–472,0)	p > 0,05	205,0(136,0–294,0)	237,0(190,0–297,0)	p = 0,04
CD3 + , %	53,0(43,0–59,0)	53,0(40,0–71,0)	p > 0,05	54,0(40,0–69,0)	56,0(34,0–64,0)	p > 0,05
CD8 + , %	29,0(17,0–43,0)	35,0(18,0–54,0)	p > 0,05	31,0(18,0–40,0)	26,0(18,0–35,0)	p > 0,05
ЛП, у.о.	6,3 (4,0–10,5)	6,0(5,0–11,6)	p > 0,05	6,3 (4,7–15,3)	14,0(9,6–21,5)	p = 0,02
CD19 + , %	9,0(3,0–17,0)	11,0(6,0–13,0)	p > 0,05	6,0(4,0–12,0)	5,0(3,0–7,0)	p > 0,05
CD19 + , $\cdot 10^9/\text{л}$	0,17 (0,07–0,40)	0,20(0,10–0,40)	p > 0,05	0,07 (0,02–0,1)	0,02 (0,02–0,05)	P = 0,02
ЦІК, у.о.	64,0(22,0–100,0)	59,0(35,0–70,0)	p > 0,05	64,0(34,0–125,0)	58,5 (35,0–80,0)	p > 0,05
Ig G, г/л	11,0(8,5–13,7)	9,7 (6,0–12,7)	p = 0,07	9,0(6,7–14,0)	7,4 (4,8 –10,6)	p > 0,05
Ig A, г/л	2,0(1,1–3,0)	1,63 (1,3–2,8)	p > 0,05	1,83 (1,49–2,63)	1,38 (1,17–1,99)	p = 0,03
Ig M, г/л	0,98(0,83–1,4)	0,9 (0,72–1,1)	p = 0,05	0,82 (0,60–1,28)	0,72 (0,50–0,90)	p > 0,05
ФН, %	92,0(80,0–94,0)	92,0(86,0–96,0)	p > 0,05	92,0(80,0–94,0)	92,0(80,0–94,0)	p > 0,05
ФЧ, у.о.	3,6 (2,9–5,2)	3,9 (2,9–5,4)	p > 0,05	4,0(2,9–6,0)	4,0(3,4–4,9)	p > 0,05
БАН, %	38,5 (32,0–41,7)	37,2 (30,6–43,6)	p > 0,05	38,4 (33,5–42,7)	38,8 (30,7–42,7)	p > 0,05
ІЗФ, у.о.	0,87 (0,76–0,93)	0,85 (0,79–0,95)	p > 0,05	0,90(0,83–0,92)	0,86 (0,76–0,97)	p > 0,05

Примітка. Вірогідність різниці між показниками I та II груп: p — до лікування, p* — після лікування.

3. Після лікування у хворих на РТМ виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем ФНП- α та відносною і абсолютною кількістю загальних лімфоцитів, а також між рівнем ФНП- α та відносною і абсолютною кількістю CD19 + -В-лімфоцитів.

4. Загалом променева терапія призводить до значного погіршення гематоімунних показників онкологічних хворих, що потребує уваги при виробленні тактики супровідного лікування.

Література

1. Лебедев К.А., Понякина И. Д. *Иммунограмма в клинической практике* — М.: Наука, 1990. — 224 с.
2. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко.* — СПб: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307–308.
3. Гамалея Н.В., Мондрус Н.А. // *Клин. лаб. диагност.* — 1994. — № 1. — С. 6–7.
4. Кудрявицкий А.И. // *Лаб. дело* — 1985. — № 1. — С. 45–47.

5. Lissoni P., Malugani F., Malysheva O. et al. // *Neuro. Endocrinol. Lett.* — 2002. — Vol. 23, № 4. — P. 341–344.
6. Lissoni P., Brivio F., Fumagalli L. et al. // *In Vivo.* — 2007. — Vol. 24, № 4. — P. 647–650.
7. Takano T., Hohdatsu T., Hashida Y. et al. // *Vet. Microbiol.* — 2007. — Vol. 119, № 2–4. — P. 121–131.
8. Gupta S., Gollapudi S. // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* — 2005. — Vol. 37, № 5. — P. 1034–1042.
9. Welner R.S., Pelayo R., Nagai Y. et al. // *Blood.* — 2008. — Vol. 112, № 9. — P. 3753–3761.

Надходження до редакції 01.06.2009.

Прийнято 16.06.2009.

Адреса для листування:
 Громакова Ірина Андріївна,
 ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України,
 вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна