

УДК 617.723-006.81-097

Стан імунної системи у хворих на меланому хоріоїдеї на різних стадіях захворювання

Друмід Д. А., аспірант

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

Мета. Провести порівняльний аналіз стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на меланому хоріоїдеї на різних стадіях захворювання до початку лікування. **Матеріал та методи.** Дослідження імунологічного статусу проведено у 35 хворих на меланому хоріоїдеї (МХ) стадії Т1 (група 1) та 31 хворого на МХ стадій Т1-Т3 (група 2), які проходили лікування в ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Стан імунної системи хворих на МХ порівнювався зі станом імунної системи 44 практично здорових осіб (контрольна група 3). Імунологічне обстеження включало визначення за допомогою моноклональних антитіл в периферичній крові наступних показників: абсолютний та відносний вміст лейкоцитів, лімфоцитів, Т-клітин – CD3+, Т-хелперів – CD4+, Т-супресорів – CD8+, В-лімфоцитів – CD19+, NK-клітин – CD16+, фагоцитарної активності нейтрофілів, визначення імуноглобулінів А, М та G.

Результати. Визначено статистично значуще підвищення абсолютного вмісту в периферичній крові пацієнтів з МХ таких показників як лейкоцити ($p1-3 = 0,005$ та $p2-3 = 0,0003$ відповідно), лімфоцити ($p1-3 = 0,04$ та $p2-3 = 0,0002$ відповідно), цитотоксичні Т-супресори – CD8+ ($p1-3 = 0,0002$ та $p2-3 = 0,001$ відповідно), співвідношення CD4+/CD8+ ($p1-3 = 0,00002$ та $p2-3 = 0,0000$ відповідно), фагоцитарна активність нейтрофілів ($p1-3 = 0,0004$ та $p2-3 = 0,0001$ відповідно), IgA ($p1-3 = 0,003$ та $p2-3 = 0,009$ відповідно), IgM ($p1-3 = 0,0007$ та $p2-3 = 0,0000$ відповідно). Підвищення або зниження інших показників відносно контролю статистичної значущості не мали. У хворих на МХ стадій Т1-Т3 (група 2) відносно хворих МХ стадії Т1 (група 1) та контролю (група 3) було відмічено статистично значуще підвищення Т-хелперів – CD4+ ($p1-2 = 0,02$ та $p2-3 = 0,0000$ відповідно), NK-клітин – CD16+ ($p1-2 = 0,03$ та $p2-3 = 0,003$ відповідно), IgM ($p1-2 = 0,02$ та $p2-3 = 0,0000$ відповідно) та зниження IgG ($p1-2 = 0,006$ та $p2-3 = 0,003$ відповідно).

Висновок. Перебіг пухлинного процесу у хворих на МХ різних стадій обумовлений змінами імунного статусу, що виражається активацією клітинної та гуморальної ланок імунітету – підвищення активності Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), натуральних кілерів (NK-клітин (CD16+)), імуноглобулінів (IgM та IgA), що було виявлено до лікування та може суттєво впливати на реалізацію лікувального ефекту при його проведенні.

Ключові слова:

меланома хоріоїдеї,
імунний статус, хоріоїдея,
офтальмоонкологія, імунологія

Актуальність. Реакція імунної системи на реалізацію лікувального ефекту є досить важливою. Раніше рядом авторів буда доведена роль протипухлинної резистентності організму хворого з увеальною меланомою (УМ) в реалізації механізмів імунної відповіді на дію фотокоагуляції та брахітерапії, а також показана доцільність імунокоригувальної терапії, яка підвищує ефективність цих методів [1-11]. Також було визначено стан імунної системи організму хворого на МХ на початковій стадії захворювання (стадія Т1, при малих розмірах пухлини – проміненція до 3 мм, протяжність основи до 12 мм), що необхідно знати, починаючи органозбережне лікування меланом хоріоїдеї (МХ) [12-15]. З огляду на те, що в останні десятиліття провідним методом лікування хворих на МХ є комбінація брахітерапії з транспупілярною термотерапією (ТТТ), доцільно визначити роль імунної системи хворих на МХ для

оцінки її участі в елімінації продуктів розпаду пухлинних клітин, які зазнають впливу різних лікувальних факторів, зокрема, ТТТ та її комбінації з брахітерапією (БТ).

Мета. Провести порівняльний аналіз стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на меланому хоріоїдеї на різних стадіях захворювання до початку лікування.

Матеріал та методи

Дослідження імунологічного статусу проведено у 35 хворих на МХ стадії Т1 (група 1) та 31 хворого на МХ стадій Т1-Т3 (група 2), які проходили лікування в ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

© Друмід Д. А., 2024

У групі 1 серед 35 хворих на МХ стадії Т1 малих розмірів середній вік пацієнтів становив 53,9 (12,1) років. Жінок було 26 (74,3 %), чоловіків – 9 (25,7%).

У групі 2 серед 31 хворого на МХ стадії Т1- Т3 середній вік пацієнтів склав 50,9 (16,0) років. Жінок було 19(61,3%), чоловіків – 12 (38,7%).

Стан імунної системи хворих на МХ порівнювався зі станом імунної системи 44 практично здорових осіб (контрольна група 3), які за статтю та віком були ідентичні досліджуванім групам.

Хворі на МХ ретельно обстежувалися терапевтом із обов'язковим проведенням загального аналізу крові, сечі, визначенням рівня глюкози в крові, дослідження системи згортання крові, реакції Вассермана, рентгенографії органів грудної клітки, електрокардіографії, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини на предмет можливих метастазів. На момент початку лікування у жодного хворого не було виявлено ураження лімфатичних вузлів – як регіональних, так і віддалених (N0) та метастатичного процесу (M0). Слід також зазначити, що у жодного хворого на момент звернення до офтальмолога клінічно та за даними ультразвукового сканування не було виявлено епібульбарного або ретробульбарного проростання пухлини.

Стадія МХ визначалася за клінічною класифікацією TNM пухлин ока, його придатків та орбіти за залежно від розмірів пухлини (товщина – виступ у скловидне тіло ока (мм) та діаметру – протяжності основи пухлини (мм)), що визначалися за допомогою ультразвукового сканування (табл. 1) [16].

Імунологічне обстеження було проведено в лабораторії імунології інституту за загальноприйнятими методиками та включало визначення за допомогою моноклональних антитіл у периферичній крові таких показників:

- абсолютний вміст лейкоцитів і лімфоцитів; абсолютний та відносний вміст Т-клітин – CD3+;
- абсолютний і відносний вміст Т-хелперів – CD4+;
- абсолютний та відносний вміст Т-супресорів – CD8+;
- абсолютний та відносний вміст В-лімфоцитів – CD19+;

- абсолютний та відносний вміст NK-клітин – CD16+;

- фагоцитарна активність нейтрофілів;

- рівні імуноглобулінів класів А, М і G [17-19].

Забір крові проводили натщесерце з ліктьової вени за допомогою одноразового шприца в об'ємі 5 мл у стерильну пробірку з 1 мл розчину гепарину (активність 100 од.). З венозної крові отримували суспензію клітин, які виділяли методом центрифугування в градієнті щільності фікол-верографіну ($d = 1,076-1,078$). Отримані мазки крові фіксували в камері для фіксації парами 10% розчину формаліну. Після фіксації мазки розташовували горизонтально у вологій камері, наносячи на зазначені ділянки по 20-50 мкл моноклональних антитіл (МкАТ) до відповідного антигену. Інкубацію проводили при кімнатній температурі (18-20°C) упродовж 1 години. Далі антитіла першого шару обережно струшували, а скло промивали в забуферованому розчині, змінюючи його тричі; просушували вільні від клітин ділянки скла, уникаючи контакту із зонами реакції. Потім наносили 20-50 мкл неміченої сироватки кролика проти імуноглобулінів миші (зв'язуюча сироватка) в надмірному титрі. На цьому етапі використовували сироватку проти мишачих імуноглобулінів, кон'югованих із біотином, і інкубували 30 хвилин у вологій камері при кімнатній температурі. Після цього струшували антитіла другого шару, промивали мазок і видаляли зайву вологу за допомогою фільтрувального паперу. Для візуалізації клітин наносили РАР-комплекс та інкубували у вологій камері при кімнатній температурі. Ядра клітин дофарбовували метиловим зеленим або гематоксиліном Майєра й висувували на повітрі. Під імерсійним збільшенням світлооптичного мікроскопа підраховували кількість лімфоцитів з червоним обідком (клітини, які експресують моноклональні антитіла) на 100 звичайних лімфоцитів, отримуючи відносний вміст клітин у відсотках. Множачи отримане значення на загальну кількість лімфоцитів, обчислювали абсолютний вміст клітин (кл/мкл) [18].

Статистична обробка. Для забезпечення можливості використання сучасних методів статистичного аналізу отриманих результатів була розроблена та ство-

Таблиця 1. Класифікація стадій меланоми судинної оболонки ока залежно від розмірів пухлини

Товщина пухлини (мм)	Стадія пухлини (Т)						
	≤3,0	3,1-6,0	6,1-9,0	9,1-12,0	12,1-15,0	15,1-18,0	>18,0
> 15,0				4	4	4	
12,1-15,0			3	3	4	4	
9,1-12,0		3	3	3	3	3	4
6,1-9,0	2	2	2	2	3	3	4
3,1-6,0	1	1	1	2	2	3	4
≤3,0	1	1	1	1	2	2	4
Діаметр пухлини (мм)	≤3,0	3,1-6,0	6,1-9,0	9,1-12,0	12,1-15,0	15,1-18,0	>18,0

рена інформаційна електронна база даних. База даних сформована за допомогою MS Access.

Для оцінки кількісних показників розраховували середнє значення (M) і стандартне відхилення (SD). Для визначення статистичної значущості кількісних показників використовували критерій Стюдента для зв'язаних вибірок і непараметричний критерій Вілкосона. При аналізі кількісних показників у більш ніж двох групах застосовували однофакторний дисперсійний аналіз із розрахунком критерію Фішера та подальшим використанням критерію множинного порівняння Ньюмана-Кейлса. Для оцінки відмінностей між двома незалежними групами застосовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Рівень значущості розбіжностей між показниками (p) вважали статистично значущим при $p < 0,05$.

Аналіз потужності статистичних критеріїв було проведено за допомогою статистичного пакета JASP – A Fresh Way to Do Statistics. G*Power 3.1 [20].

Стаття є частиною науково-дослідницької роботи за тематикою: «Вивчити патогенетичні механізми реакції клінічного ефекту комбінованого лікування меланом увеального тракту середніх і великих розмірів

і злякисних новоутворень кон'юнктиви повік, напівмісячної складки і слізного м'яся» (№ держреєстрації 01224U00149).

Дослідження проводили за участі людей із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964, з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.). Дослідження також відповідало чинному законодавству України. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні, яке було схвалено місцевим комітетом з біоетики (протокол № 4 від 12.04.2021 р.).

Результати

Порівняльний аналіз показників клітинного та гуморального імунітету хворих на МХ на різних стадіях із контрольною групою наведено в таблиці 2.

З даних наведених в таблиці 2 видно, що у хворих на МХ як в початковій стадії Т1 за малих розмірів пухлини (група I), так і при подальшому її прогресуванні до стадій Т1-Т3 із зростанням розміру пухлини (група II), спостерігається порушення клітинної та гумораль-

Таблиця 2. Порівняльна оцінка показників (M (SD)) імунітету хворих на меланому хоріоїдеї різних стадій до лікування і здорових осіб

Показники імунітету	Основна група I (1), n=35	Основна група II (2), n=31	Контрольна група (3), n=44	p
1	2	3	4	5
Лейкоцити (тис.кл/мкл) – А	6,5 (1,8) ↑	6,6 (1,3) ↑	5,5 (1,2)	$p_{1-2}=0,79$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,0003$
Лімфоцити (тис.кл/мкл) – А	1,9 (0,6) ↑	2,2 (0,7) ↑	1,6 (0,6)	$p_{1-2}=0,07$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,0002$
Лімфоцити (%) – В	30,1 (7,3) ↑	33,4 (9,0) ↑	27,9 (6,9)	$p_{1-2}=0,11$ $p_{1-3}=0,18$ $p_{2-3}=0,004$
Т-лімфоцити – CD3 ⁺ (тис.кл/мкл) – А	1248,7 (467,6) ↑	1492,3 (653,4) ↑	1116,1 (558,3)	$p_{1-2}=0,08$ $p_{1-3}=0,27$ $p_{2-3}=0,009$
Т-лімфоцити – CD3 ⁺ (%) – В	64,6 (10,7) ↓	66,2 (11,9) ↓	69,7 (10,5)	$p_{1-2}=0,57$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,18$
Т-хелпери–CD4 ⁺ (тис.кл/мкл) – А	887,6 (405,4) ↑	1157,3 (513,2) ↑	806,1 (454,6)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,41$ $p_{2-3}=0,003$
Т-хелпери–CD4 ⁺ (%) – В	46,0 (12,3) ↓	50,1 (12,6) ↑	49,0 (12,8)	$p_{1-2}=0,19$ $p_{1-3}=0,31$ $p_{2-3}=0,71$

Примітка: n – кількість пацієнтів, p – рівень значущості відмінностей за критерієм множинного порівняння Ньюмана-Кейлса; ↑ – середнє значення показника більше контролю; ↓ – показник нижче, ніж у контрольній групі; А – абсолютна кількість; В – відносна кількість; ФАН – фагоцитарна активність нейтрофілів.

Таблиця 2. (продовження). Порівняльна оцінка показників (М (SD)) імунітету хворих на меланому хоріоїдеї різних стадій до лікування і здорових осіб

Показники імунітету	Основна група I (1), n=35	Основна група II (2), n=31	Контрольна група (3), n=44	p
1	2	3	4	5
Цитотоксичні Т- лімфоцити – CD8 ⁺ (тис.кл/мкл) – А	306,6 (120,7)↑	320,0 (195,2)↑	194,2 (132,5)	p ₁₋₂ =0,73 p ₁₋₃ =0,0002 p ₂₋₃ =0,001
Цитотоксичні Т- лімфоцити – CD8 ⁺ (%) – В	16,4 (5,3)	15,4 (8,5)↓	16,5 (4,6)	p ₁₋₂ =0,56 p ₁₋₃ =0,95 p ₂₋₃ =0,47
Співвідношення CD4 ⁺ /CD8 ⁺	3,1 (1,4)↑	3,9 (1,2)↑	1,7 (1,3)	p ₁₋₂ =0,02 p ₁₋₃ =0,00002 p ₂₋₃ =0,0000
В-лімфоцити – CD19 ⁺ (тис.кл/мкл) – А	283,1 (134,9)↑	277,1(123,6) ↑	233,9 (110,7)	p ₁₋₂ =0,85 p ₁₋₃ =0,08 p ₂₋₃ =0,12
В-лімфоцити – CD19 ⁺ (%) – В	15,2 (6,3)↑	12,9 (4,6)↓	14,5 (4,7)	p ₁₋₂ =0,09 p ₁₋₃ =0,57 p ₂₋₃ =0,57
ФАН (тис.кл/мкл) – А	3015,1 (1178,3)↑	3013,9 (913,0)↑	2060,9 (1028,0)	p ₁₋₂ =0,99 p ₁₋₃ =0,0004 p ₂₋₃ =0,0001
ФАН (%) – В	66,3 (14,6)↑	73,1 (14,5)↑	54,6 (21,3)	p ₁₋₂ =0,06 p ₁₋₃ =0,007 p ₂₋₃ =0,0001
НК-клітини– CD16 ⁺ (тис.кл/мкл) – А	187,8(87,0)↑	260,0(162,4)↑	171,5 (87,2)	p ₁₋₂ =0,03 p ₁₋₃ =0,41 p ₂₋₃ =0,003
НК-клітини CD16 ⁺ (%) – В	10,0 (2,5)↓	11,5 (4,6)	11,4 (4,2)	p ₁₋₂ =0,09 p ₁₋₃ =0,08 p ₂₋₃ =0,92
IgA (0)	2,7 (1,1)↑	2,6 (1,0)↑	2,1 (0,6)	p ₁₋₂ =0,7 p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =0,009
IgM (0)	1,0 (0,3)↑	1,2 (0,4)↑	0,8 (0,2)	p ₁₋₂ =0,02 p ₁₋₃ =0,0007 p ₂₋₃ =0,0000
IgG (0)	13,4 (2,9)	11,4 (2,8)↓	13,4 (2,9)	p ₁₋₂ =0,006 p ₁₋₃ =1,00 p ₂₋₃ =0,003

Примітка: n – кількість пацієнтів, p – рівень значущості відмінностей за критерієм множинного порівняння Ньюмана-Кейлса; ↑ – середнє значення показника більше контролю; ↓ – показник нижче, ніж у контрольній групі; А – абсолютна кількість; В – відносна кількість; ФАН – фагоцитарна активність нейтрофілів.

ної ланок імунітету порівняно із здоровими особами. Визначено статистично значуще підвищення абсолютного вмісту в периферичній крові пацієнтів із МХ таких показників:

- лейкоцити (p1-3=0,005 і p2-3=0,0003 відповідно);
- лімфоцити (p1-3=0,04 і p2-3=0,0002 відповідно);
- цитотоксичні Т-лімфоцити – CD8⁺ (p1-3=0,0002 і p2-3=0,001 відповідно);

- співвідношення CD4⁺/CD8⁺ (p1-3=0,00002 і p2-3=0,0000 відповідно);

- фагоцитарна активність нейтрофілів (p1-3=0,0004 і p2-3=0,0001 відповідно);

- IgA (p1-3=0,003 і p2-3=0,009 відповідно);

- IgM (p1-3=0,0007 і p2-3=0,0000 відповідно).

Водночас зміни інших показників порівняно з контролем статистичної значущості не мали. У хворих

на MX стадій T1-T3 (група 2) встановлено статистично значуще підвищення таких показників:

- Т-лімфоцити CD3+ (p2-3=0,009);
- Т-хелпери CD4+ порівняно з хворими на MX стадії T1 малих розмірів (p1-2=0,02) і здорових осіб (p2-3=0,0000);
- NK-клітини CD16+ (p1-2=0,03 і p2-3=0,003 відповідно);
- IgM (p1-2=0,02 і p2-3=0,0000 відповідно).

Разом із тим, у пацієнтів групи 2 спостерігалось зниження рівня IgG (p1-2=0,006 і p2-3=0,003 відповідно).

Таким чином, у хворих на MX малих розмірів (стадія T1) та середніх і великих розмірів (стадії T1-T3) спостерігається дисбаланс стану імунної системи зі статистично значущим (p<0,05) підвищенням активності Т-лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+), NK-клітин (CD16+), IgM і IgA у процесі прогресування пухлинного процесу.

Обговорення

Загальна імуносупресія, низька імуногенність та імунні привілеї MX наразі роблять її імунотерапію малоефективною. Тому для вирішення питання щодо включення імунотерапії до органозберігального лікування MX важливо розуміти механізми взаємодії імунокомпетентних і пухлинних клітин. Це сприятиме більш адекватній та ефективній імунокорекції, що, своєю чергою, дозволить точніше визначити її роль у системі органозберігаючого лікування цих пухлин.

Встановлено, що реакція імунної системи на розвиток пухлини може сприяти не лише її відторгненню, а й подальшому росту та прогресуванню [21]. Також деякі молекулярні механізми забезпечують як імуносупресію, так і імунну толерантність пухлинних клітин щодо імунної системи [17].

Проведені гістоморфологічні дослідження дозволили виявити ознаки клітинної імунної відповіді MX, які проявляються різним ступенем виразності: від ледь помітних дифузних інфільтратів до масивних фокальних скупчень, лімфоцитоплазматичних і макрофагальних інфільтратів у паренхімі пухлини та прилеглих відділах судинної оболонки й склери, які відрізняються високою функціональною активністю, про що свідчить наявність лімфобластів із підвищеним вмістом ДНК до 30,0 %. Виявлені зміни в лімфоцитах і плазматичних клітинах супроводжуються добре розвиненою ендоплазматичною сіткою, цистерни якої розширені та вивипнені гомогенним матеріалом середньої електронної щільності [22].

Лейкоцитарна інфільтрація, яка розвивається в пухлині, теоретично має привести до елімінації пухлинних клітин ще до їх клінічної діагностики. Однак цього не відбувається, що може бути пов'язане з локальним пригніченням імунітету в пухлині її мікрооточенням [23].

Отримані нами дані підтверджують думки дослідників про те, що розвиток пухлинного процесу призводить до статистично значущого (p<0,05) підвищення активності Т-лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+), NK-клітин (CD16+), IgM і IgA та дисбалансу інших [1-5, 7-10, 12, 14].

Заключення. Перебіг пухлинного процесу у хворих на MX на різних стадіях обумовлений змінами імунологічного стану, що виражається активацією клітинної і гуморальної ланок імунітету – підвищенням активності Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), натуральних кілерів (NK-клітин (CD16+)), імуноглобулінів (IgM і IgA), що було виявлено до лікування та може суттєво впливати на реалізацію лікувального ефекту при його проведенні.

Література

1. **Величко ЛМ.** Імунологічні ефекти інтерферона. Офтальмолог. журн. 1997; 6: 449-452.
2. **Величко ЛМ, Віт ВВ, Малецький АП, Драгомирецька ОІ.** Імунокорекція $\alpha\beta$ -інтерфероном – важливий компонент лікування хворих з увеальною меланомою. Онкологія. 2000; 2(2): 64-67.
3. **Величко ЛМ.** Імунокорекція $\alpha\beta$ -інтерфероном – елемент оптимізації лікування хворих на увеальну меланому: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. «Онкологія». Київ. 2000; 19.
4. **Величко ЛМ.** Рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на увеальну меланому з різною ефективністю органозберігаючого лікування. Офтальмолог. журн. 2013; 5:9-13.
5. **Величко ЛМ.** Імунопатогенетичні механізми прогресування пухлинного процесу при увеальній меланомі та їх корекція в процесі органозберігаючого лікування: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: «Офтальмологія». Одеса. 2018; 268 с.
6. **Віт ВВ.** Прогностичне значення морфологічних ознак імунної відповіді при увеальних меланомах різного клітинного типу. Арх. патол. 1983; 7:25-30.
7. **Малецький АП, Віт ВВ, Ванечкин ОА.** Особливості імунного статусу хворих з увеальною меланомою у процесі проведення органозберігаючого лікування. Офтальмолог. журн. 1989; 6:341-346.
8. **Малецький АП, Воронкова АЛ, Гаврина ГБ.** Зміна імунореактивності у хворих з увеальною меланомою в процесі органозберігаючого лікування за даними рідномодифікуючих властивостей сироватки крові. Офтальмолог. журн. 1997; 1:34-38.
9. **Малецький АП.** Ефективність поєднаного застосування інтерферонотерапії та фотокоагуляції пухлини у хворих з увеальною меланомою. Онкологія. 2000; 2(3): 212-213.
10. **Малецький АП.** Ефективність органозберігаючого лікування хворих увеальною меланомою залежно від клініко-морфологічних характеристик пухлини та протипухлинної резистентності організму: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.18 «Очні хвороби». Одеса. 2001; 32 с.
11. **Мейл Д, Бростофф Д, Ройт ДБ.** Імунологія. М. Логосфера. 2007; 555 с.
12. **Полякова СІ, Величко ЛМ, Богданова АВ, Цуканова ІВ.** Стан природної протипухлинної резистентності ор-

- ганізму хворих на увеальну меланому малих розмірів. Офтальмол. журн. 2016; 1:27-30.
13. **Полякова СІ, Величко ЛМ, Богданова АВ, Цуканова ІВ.** Порівняльна оцінка рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на меланому хоріоїди стадії Т1 малих розмірів і у здорових осіб. Офтальмол. журн. 2017; 1:25-28.
 14. **Полякова СІ, Величко ЛМ, Богданова АВ, Цуканова ІВ.** Стан імунної системи організму у хворих на меланому хоріоїди малих розмірів. «Філатовські читання-2017». Наук.-практ. конфер з міжнар. участю, присвячена 80-річчю від дня заснування Інститута ОХ і ТТ ім. В.П. Філатова та 14 конгрес офтальмологічного співтовариства країн Причорномор'я. 19-20 травня 2016 р. Одеса, Україна: матер. конф. Одеса. 2016; 160 с.
 15. **Полякова СІ, Величко ЛМ, Богданова АВ, Цуканова ІВ.** Рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на меланому хоріоїди стадії Т1 малих розмірів. «Філатівські читання-2017»: наук.-практ. конфер. з міжнародною участю, 25-26 травня 2017 р., Одеса, Україна: матер. конф. Вінниця. 2017; 168-169.
 16. Класифікація меланом судинної оболонки. Переклад Буйко О. С. Офтальмол. журнал. 2010; 6:20-30.
 17. **Ройт А, Бростофф Д, Мейл Д.** Імунологія. М.: Мир. 2000; 376-392.
 18. **Дегтяренко ТВ, Бушуєва НМ, Усов НІ.** Методичні рекомендації. Прискорена первинна оцінка імунологічного статусу. Одеса. 1999; 24.
 19. **Глузман ДФ, Складенко ЛМ, Надгорна ВА, Крячок ІА.** Діагностична імуноцитохімія пухлин. Київ: «Моріон». 2003; 6-15.
 20. **Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG.** Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. Behavior Research Methods. 2009; 41: 1149-1160.
 21. **Balkwill F, Mantovani A.** Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001; 357:539-545.
 22. **Віт ВВ.** Пухлинна патологія органу зору. Одеса. Астропринт. 2009; 1:610.
 23. **Yang JC, Rosenberg SA,** Adoptive T-Cell Therapy for Cancer. Adv Immunol 2016. 130: 279-294.

Автор висловлює щире подяку завідувачці лабораторії імунології д.м.н. Л. М. Величко та співробітникам лабораторії за допомогу у виконанні проведеного дослідження.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Друмні Д.А. – drumit9669@gmail.com

Авторський внесок Автором створена електронна база клінічних та імунологічних даних досліджених пацієнтів, статистично опрацьовані отримані результати та викладені у даній статті. Автор відповідає за її зміст. Також автор засвідчує, що даний або подібний матеріал не був та не буде подано для публікації чи опубліковано тією ж та іншими мовами одночасно в будь-яких інших виданнях чи журналах, доки він не буде опублікований в «Офтальмологічному журналі».

Відомови від відповідальності: погляди, висловлені в поданій статті, є власними, та не є офіційною позицією установи.

Джерела підтримки. Відсутні.

Конфлікт інтересів. Автор засвідчує про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Суб'єкт дослідження. Дослідження проводилося з участю людей з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України. Усі пацієнти дали інформативну згоду на участь у дослідженні, яке було схвалено місцевим комітетом з біоетики (протокол № 4 від 12.04.2021 р.).

Заява про доступність даних. Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень. БТ – брахітерапія; N – nodulus; M – metastasis; МХ – меланома хоріоїдеї; ТТТ – транспунілярна термотерапія; Т – титор; УМ – увеальна меланома; ФАН – фагоцитарна активність нейтрофілів.

Надійшла 13.09.2024