

УДК 612.018:616-006.04-021.3-033.2:616.831

**ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ И ИХ МЕТАСТАЗЫ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ:  
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НА СИСТЕМНЫЙ СТАТУС  
ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И КОРТИЗОЛА**

**Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М., Комарова Е.Ф., Погорелова Ю.А.**  
*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
Ростов-наДону, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

Проведен сравнительный анализ гормонального статуса у 198 больных с первичным раком (ПР) легкого, молочной железы, почки, меланомой кожи и с метастазами опухолей данных локализаций в головной мозг (МГМ). Содержание в крови общих и свободных форм  $T_3$  и  $T_4$ , ТТГ и кортизола определяли радиоиммунным методом. Установлено, что ПР и МГМ развивались на фоне неоднозначно измененной структуры гормонального гомеостаза, имевшей как разные сбои в зависимости от локализации ПР и происхождения МГМ (св $T_4$ , ТТГ), так и характерные в целом для того и другого процессов. При всех ПР у больных был повышен уровень св $T_3$ , при всех МГМ снижалось содержание об $T_3$ , что свидетельствовало об ингибирующем влиянии МГМ на периферическое дейодирование  $T_4$ . При ПР (кроме рака легкого) и при всех МГМ у большинства больных снижалась активность щитовидной железы. МГМ чаще сопровождалась истощением функции коры надпочечников, о чем свидетельствовал резко (в 2,5–5,4 раза) сниженный у 50% больных уровень циркулирующего гормона по сравнению с его снижением при ПР в 1,7 раза в 11,29% случаев, при этом гиперкортизолемия отмечалась у 16,22% больных с МГМ и у 44,35% при ПР. Таким образом, выявлено более агрессивное влияние МГМ на гормональный статус больных. Обнаруженные при ПР и МГМ паранеопластические сбои в содержании тиреоидных гормонов и кортизола необходимо учитывать при лечении больных.

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны, тиреотропин, кортизол, системный статус, первичный рак легкого, молочной железы, почки, меланома кожи, метастазы в мозг

**PRIMARY TUMORS AND THEIR METASTASES TO THE BRAIN:  
PARTICULARITIES OF INFLUENCE ON THE SYSTEMIC STATUS  
OF THYROID HORMONES AND CORTISOL**

**Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Salatova A.M., Komarova E.F., Pogorelova Y.A.**  
*FSBI «Rostov scientific and research institute of oncology», Ministry of Health  
of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

Comparative analysis of hormonal profile in 198 patients having the primary cancer (PC) of lung, breast, kidney, melanoma of skin and metastases of tumors of these localization to the brain (BM) was performed. Radioimmunoassay technique was used for determining the content of total and free forms  $T_3$  and  $T_4$ , TTH and cortisol in blood. It has been stated that the PC and BM developed against controversially changed structure of hormonal homeostasis that had both various disorders depending on the PC localization and BM origin (free  $T_4$ , TTH) and ones which are in general characteristic of this and that processes. With all kinds of PC, the patients had higher level of free  $T_3$ ; with all BM, the content of total  $T_3$  went down, which confirms that BM influence the peripheral deiodination of  $T_4$  as inhibitors. Most patients having PC (except lung cancer) and all kinds of BM had lower activity of the thyroid gland. The BM were more frequently accompanied by depleted function of the adrenal cortex, which was demonstrated by an abrupt fall (2,5–5,4 times) of level of the circulating hormone in 50% of patients as compared to its decrease under PC – by 1,7 times in 11,29% of cases. Meanwhile, hypercortisolemia was marked in 16,22% of patients having BM and 44,35% of ones having PC. Thus, more aggressive influence of BM on the hormonal profile of patients has been revealed. The paraneoplastic disorders in the content of thyroid hormones and cortisol found in cases of PC and BM have to be taken into account during treatment of the patients.

**Keywords:** thyroid hormones, thyreotropin, cortisol, systemic status, primary cancer of lung, of breast, of kidney, melanoma of skin, metastases to the brain

Для злокачественных опухолей характерно общее влияние на организм, выражающееся прогрессирующим нарушением разнообразных метаболических процессов, и способность к метастазированию. Первичные опухоли почти всех локализаций могут метастазировать в головной мозг, при этом наиболее часто развиваются метастазы рака легкого (РЛ, 30%), второе место принадлежит раку молочной железы (РМЖ, 15%), несколько реже в мозг метастазируют рак почки и меланома кожи (РП и МК, по 10%) [3].

Развивающиеся под влиянием опухолевого роста метаболические нарушения

способны усугублять тяжесть течения заболевания, осложнять проведение лечебных мероприятий и ухудшать прогноз и качество жизни пациентов. Это определяет важную роль оценки у больных статуса тиреоидных гормонов и кортизола, являющихся ведущими клеточными, тканевыми и органами биорегуляторами широкого спектра действия, включающего наряду с метаболическими процессами влияние на такие значимые при злокачественном процессе события, как активность иммунной системы, скорость клеточной пролиферации, ангиогенез, дифференцировка и апоптоз [1, 4, 8].

В нашем предыдущем исследовании было установлено, что структура тиреоидного и глюкокортикоидного гомеостаза у онкобольных подвержена существенным изменениям, которые представлены как однотипными, так и отличающимися при разных локализациях процесса нарушениями [2]. В аспекте дальнейшего изучения характера паранеопластических сбоев гормонального гомеостаза представляет интерес вопрос об особенностях его нарушения у больных при развитии первичных и метастатических опухолей, остающийся в настоящее время недостаточно исследованным.

На основании перечисленного целью работы было исследование системного статуса тиреоидных гормонов и кортизола у больных с первичным РЛ, РМЖ, РП, МК и с метастазами опухолей данных локализаций в головной мозг.

#### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 198 больных (76 мужчин и 122 женщины) РЛ ( $n = 25$ ), РМЖ ( $n = 30$ ), РП ( $n = 30$ ) и МК ( $n = 39$ ) преимущественно с III стадией процесса и с метастатическими церебральными метастазами этих опухолей – МРЛ ( $n = 18$ ), МРМЖ ( $n = 19$ ), МРП ( $n = 18$ ) и ММК ( $n = 19$ ). Возраст больных составлял от 47 до 78 лет с возрастной медианой 59,5 лет. Включенные в исследование пациенты не имели в анамнезе заболеваний щитовидной железы и надпочечников. До начала лечения

у больных определяли содержание в крови общих и свободных форм тироксина (обТ<sub>4</sub>, свТ<sub>4</sub>) и трийодтиронина (обТ<sub>3</sub>, свТ<sub>3</sub>), тиреотропина (ТТГ) и кортизола радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы Иммунотех (Чехия) и анализатора «Ариан» (Россия). Контрольную группу составили 36 практически здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 6,0». Оценка достоверности различий между показателями в сравниваемых группах осуществлялась параметрическим методом по t-критерию Стьюдента и непараметрическим методом Манна – Уитни в зависимости от величины выборки и наличия или отсутствия нормальности распределения. Критический уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Развитие первичного РЛ проходило на фоне статистически достоверно повышенного содержания в крови больных обТ<sub>4</sub> (в 1,4 раза) при нормальном содержании биологически активной, свободной формы гормона (табл. 1). В противоположность этому, уровень обТ<sub>3</sub> не имел достоверного отличия от контроля, тогда как концентрация активного свТ<sub>3</sub> в 1,3 раза превышала контрольный показатель. Сбои в статусе гормонов щитовидной железы сочетались у всех обследованных с нормальной секрецией гипофизом ТТГ.

Таблица 1

Содержание гормонов в крови больных с первичными неоплазиями

Патология	обТ <sub>4</sub>	свТ <sub>4</sub>	обТ <sub>3</sub>	свТ <sub>3</sub>	ТТГ	Кортизол
РЛ	167,8 ± 12,9 <sup>1</sup>	16,0 ± 1,8	2,3 ± 0,2	5,0 ± 0,2 <sup>1</sup>	1,7 ± 0,1	329,0 ± 28,0 ( $n = 16$ ) 591,8 ± 61,0 <sup>1</sup> ( $n = 9$ )
РМЖ	100,81 ± 6,70 <sup>1</sup> ( $n = 25$ ) 206,7 ± 18,0 <sup>1</sup> ( $n = 5$ )	14,8 ± 0,6	1,60 ± 0,08 <sup>1</sup>	4,9 ± 0,1 <sup>1</sup>	1,8 ± 0,3	681,1 ± 44,0 <sup>1</sup> ( $n = 24$ ) 360,8 ± 22,0 ( $n = 6$ )
РП	84,64 ± 7,15 <sup>1</sup>	13,6 ± 1,3 <sup>1</sup>	1,4 ± 0,17 <sup>1</sup>	6,0 ± 0,3 <sup>1</sup>	1,5 ± 0,2	311,0 ± 26,57 ( $n = 15$ ) 196,0 ± 22,2 <sup>1</sup> ( $n = 8$ ) 668,0 ± 86,3 <sup>1</sup> ( $n = 7$ )
МК	97,3 ± 4,9 <sup>1</sup>	18,9 ± 1,5	1,4 ± 0,07 <sup>1</sup>	7,1 ± 0,3 <sup>1</sup>	1,2 ± 0,1 <sup>1</sup>	349,2 ± 17,7 ( $n = 18$ ) 649,7 ± 38,0 <sup>1</sup> ( $n = 15$ ) 187,4 ± 6,6 <sup>1</sup> ( $n = 6$ )
Здоровые	116,39 ± 3,17 (100–160)	16,97 ± 1,9 (9–24,8)	2,11 ± 0,12 (1,5–2,8)	3,9 ± 0,29 (3,4–5,9)	1,81 ± 0,2 (0,6–3,6)	342,3 ± 17,0 (260–450)

Примечание. Содержание общих форм гормонов и кортизола дано в нмоль/л, свободных форм – в пмоль/л, ТТГ – в мМЕ/л; 1 – статистически достоверное отличие от здоровых.

В структуре тиреоидной панели больных РМЖ не были нарушены только уровни  $свТ_4$  и ТТГ, при этом у подавляющего большинства женщин (25/30) наблюдалось слабо выраженное, но достоверное снижение в крови  $обТ_4$  (в 1,2 раза) при значительном его повышении (в 1,8 раза), в остальных случаях у всех пациенток было снижено содержание  $обТ_3$  и повышен уровень циркулирующего  $свТ_3$  (в 1,3 раза).

У больных РП развитие процесса было сопряжено с существенным (в 1,4 раза) снижением уровня циркулирующего  $обТ_4$ , однако, в отличие от ситуации при РЛ и РМЖ, у пациентов с данной локализацией процесса наряду с содержанием  $обТ_4$  достоверно снижалась и концентрация в крови  $свТ_4$  (в 1,2 раза). Более существенно (в 1,5 раза) у обследованных был снижен уровень  $обТ_3$  и в такой же степени отмечалось повышение уровня  $свТ_3$ . При этом опухолевый рост, как и при РЛ и РМЖ, не изменял ТТГ-секретирующую функцию гипофиза.

У больных РП развитие процесса было сопряжено с существенным (в 1,4 раза) снижением уровня циркулирующего  $обТ_4$ , однако, в отличие от ситуации при РЛ и РМЖ, у пациентов с данной локализацией процесса наряду с содержанием  $обТ_4$  достоверно снижалась и концентрация в крови  $свТ_4$  (в 1,2 раза). Более существенно (в 1,5 раза) у обследованных был снижен уровень  $обТ_3$  и в такой же степени отмечалось повышение уровня  $свТ_3$ . При этом опухолевый рост, как и при РЛ и РМЖ, не изменял ТТГ-секретирующую функцию гипофиза.

Паранеопластические сбои тиреоидного статуса при МК также проявлялись статистически достоверным снижением в 1,2 раза уровня в крови  $обТ_4$  с сохранением нормального содержания  $свТ_4$ . На фоне сниженной концентрации  $обТ_4$  содержание у больных  $обТ_3$  оказалось сниженным в еще большей степени (в 1,5 раза), при этом уровень биологически активной формы  $Т_3$  у пациентов с МК более значительно, чем при других рассмотренных локализациях, превышал норму (в 1,8 раза). Отличительной чертой тиреоидного профиля больных МК было также полуторакратное снижение уровня циркулирующего ТТГ.

Оценивая состояние тиреоидного статуса у обследованных пациентов, можно отметить, что на фоне рассмотренных локализаций процесса наряду с различиями в характере гормональных сбоев их общей чертой было повышение в крови больных содержания  $свТ_3$ , наиболее значительное при МК и менее выраженное при РМЖ.

Однотипную при всех нозологических формах заболевания динамику  $свТ_3$  можно

рассматривать как следствие универсального свойства неоплазий разной локализации повышающим образом влиять на содержание  $свТ_3$  по не известному пока механизму. В то же время подобная динамика уровня гормона могла быть связана с развитием защитно-приспособительной реакции организма, нуждающегося для поддержания необходимого метаболического статуса в условиях опухолевого роста в более высоких уровнях биологически активного  $Т_3$ , являющегося, как известно, преимущественно действующим в клетках-мишенях тиреоидным гормоном. Динамика других тиреоидных показателей отражала определенную зависимость паранеопластических нарушений от нозологической формы заболевания, о чем свидетельствовало изменение содержания в крови ТТГ только при МК, повышение уровня  $обТ_4$  преимущественно только при РЛ, снижение  $свТ_4$  при РП, снижение содержания  $обТ_3$  в 1,3–1,5 раза при РМЖ, РП и МК, но не при РЛ.

Снижение уровня  $обТ_4$  у всех (при РП и МК) или у подавляющего большинства больных (при РМЖ) могло быть обусловлено ингибирующим влиянием опухолевого роста на тироксинпродуцирующую активность щитовидной железы. Обнаруженное при этом у больных отсутствие корреляции между содержанием в крови  $обТ_4$  и секреторией ТТГ свидетельствовало о нарушении на фоне злокачественного процесса основного регулирующего функцию железы механизма отрицательной обратной связи. Следует отметить, что выявленные сбои в содержании общих форм гормонов в определенной степени могли быть и результатом изменения количества и/или связывающих свойств транспортирующих тиреоидные гормоны белков крови.

Исследование глюкокортикоидного статуса пациентов выявило при всех локализациях неоплазий значительную гетерогенность обследованных по содержанию кортизола. Нормальные уровни гормона более часто сохранялись у значительного числа больных РЛ (16/25), МК (18/39) и РП (15/30). В отличие от этого у больных РМЖ в подавляющем большинстве случаев (24/30) обнаружена гиперкортизолемиа с двукратно повышенным уровнем гормона и его нормальным содержанием у остальных пациенток; при МК повышенное в 2,2 раза содержание кортизола имели 15/39 больных; у пациентов при РЛ и РП кортизол реже превышал норму – в 9/25 и в 7/30 случаях соответственно. Отличительной чертой глюкокортикоидного статуса больных РП и МК было выявление только при данных локализациях

процесса в небольшом числе наблюдений (8 и 6) сниженных в 1,7 и в 1,8 раза уровней циркулирующего гормона. Важно отметить, что обнаруженные у больных высокие или сниженные уровни циркулирующего кортизола способны отрицательно влиять на состояние иммунной системы и реактивность организма [6].

Обобщение полученных данных позволило заключить, что развитие первичных опухолей проходило на фоне как однотипного для всех рассмотренных процессов нарушения тиреоидного гомеостаза (повышение уровня свТ<sub>3</sub>), так и отличающихся сбоев и тиреоидного, и глюкокортикоидного статуса, обусловленных разной локализацией неоплазий. В отношении различий у больных системных уровней кортизола следует отметить также вероятную роль индивидуальных особенностей пациентов, в частности, разного психоэмоционального статуса обследованных, что могло вне-

сти определенную коррективу в реакцию коры надпочечников на стрессогенное воздействие опухолевого роста с сохранением у ряда больных нормального уровня циркулирующего кортизола. При этом выявление в ряде случаев при РП и МК гипокортизолемии могло быть следствием истощения кортизолпродуцирующей функции коры надпочечников, обусловленной как особенностями общего статуса организма данных больных, так и особенностями течения заболевания.

Развитие церебральных метастазов рассмотренных первичных опухолей также проходило на фоне измененного гормонального статуса больных (табл. 2). Сравнительная оценка гормональных сбоев при первичных опухолях и при их церебральных метастазах позволила выявить ряд характерных паранеопластических нарушений, сопряженных с метастатической патологией головного мозга.

Таблица 2

Содержание гормонов в крови больных с церебральными метастазами

Метастазы	обТ <sub>4</sub>	свТ <sub>4</sub>	обТ <sub>3</sub>	свТ <sub>3</sub>	ТТГ	Кортизол
МРЛ	77,1 ± 1,9 <sup>1,2</sup>	17,1 ± 1,7	0,94 ± 0,7 <sup>1,2</sup>	3,75 ± 0,40 <sup>2</sup>	0,87 ± 0,1 <sup>1,2</sup>	136,0 ± 15,9 <sup>1,2</sup> (n = 12) 598,0 ± 58,2 <sup>1</sup> (n = 6)
МРМЖ	126,8 ± 3,8 (n = 13) 73,8 ± 2,0 <sup>1,2</sup> (n = 6)	18,4 ± 2,2	1,06 ± 0,07 <sup>1,2</sup>	3,9 ± 0,3	1,92 ± 0,22	70,5 ± 6,8 <sup>1,2</sup> (n = 7) 339,6 ± 18,3 (n = 6) 770,3 ± 30,9 <sup>1</sup> (n = 6)
МРП	83,0 ± 2,6 <sup>1</sup> (n = 12) 139,0 ± 4 <sup>1,2</sup> (n = 6)	16,3 ± 2,2	1,1 ± 0,04 <sup>1,2</sup>	3,53 ± 0,31	1,90 ± 0,21	326,7 ± 21,9 (n = 9) 63,36 ± 5,70 <sup>1,2</sup> (n = 9)
ММК	78,2 ± 2,1 <sup>1</sup> (n = 13) 130,6 ± 4,6 <sup>1</sup> (n = 6)	16,4 ± 3,0	1,0 ± 0,04 <sup>1,2</sup>	3,60 ± 0,40	1,29 ± 0,1 <sup>1</sup>	347,0 ± 19,2 (n = 10) 94,0 ± 7,3 <sup>1,2</sup> (n = 9)

Пр и м е ч а н и е . Статистически достоверное отличие 1 – от здоровых лиц, 2 – от показателя при первичном раке, Т – достоверная тенденция к отличию.

Сравнительная оценка гормональных сбоев при первичных опухолях и при их церебральных метастазах позволила выявить ряд характерных паранеопластических нарушений, сопряженных с метастатической патологией головного мозга.

У всех больных с МРЛ, в отличие от больных РЛ, было резко снижено по сравнению с контролем содержание в крови обТ<sub>4</sub> (в 2,2 раза), обТ<sub>3</sub> (в 2,4 раза) и ТТГ (в 2 раза) и значительно снижен у 12/18 обследованных уровень кортизола (в 2,5 раза). У боль-

шинства пациенток с МРМЖ (13/19), также в отличие от больных РМЖ, содержание обТ<sub>4</sub> не изменялось по сравнению с контролем, но в остальных случаях оно снижалось в еще большей степени, чем при первичном процессе (в 1,6 раза); одновременно с этим поражение мозга сопровождалось у женщин достоверно более выраженным, чем при РМЖ, снижением уровня обТ<sub>3</sub> (в 2 раза) и резким (в 4,9 раза) падением уровня циркулирующего кортизола у 7/19 обследованных. У больных с МРП и с ММК

наряду с преобладанием низких показателей содержания  $обТ_4$  в ряде случаев (6/18 и 6/19 соответственно), напротив, обнаружены незначительно повышенные уровни гормона; у всех пациентов также отмечены более низкие, чем при первичных опухолях, уровни  $обТ_3$  и выявлены случаи резкого падения концентрации кортизола (в 5,4 раза в 9/18 случаях МРП и в 3,6 раза в 9/19 случаях ММК), что при первичных опухолях наблюдалось реже и в значительно меньшей степени (у 8/30 больных РП в 1,7 раза и у 6/39 больных МК в 1,8 раза). Следует отметить, что случаи резко сниженных уровней циркулирующего кортизола у части пациентов при всех церебральных метастазах сочетались с выявлением в остальных случаях как нормального, так и повышенного содержания гормона (кроме больных с МРЛ, у которых отсутствовали нормальные показатели, и больных с МРП, у которых не встречалась гиперкортизолемиа).

Обнаруженное у 37/74 (50%) больных с метастазами всех первичных опухолей резко выраженное снижение содержания циркулирующего кортизола по сравнению с менее выраженным снижением уровня гормона у 14/124 (11,29%) больных с первичными процессами (только при РП и МК) можно рассматривать в качестве одной из особенностей влияния церебральных метастазов на глюкокортикоидный статус пациентов, связанного с нарастающим на фоне патологии мозга истощением кортизолпродуцирующей функции надпочечников. Последнее подтверждается также тем, что в общей группе больных с первичными опухолями гиперкортизолемиа выявлена у 55/124 (44,35%) обследованных, тогда как у больных с метастазами уровень гормона был повышен только в 12/74 (16,22%) случаях. Это могло быть обусловлено как более агрессивным влиянием церебральных метастазов на функциональное состояние коры надпочечников, так и фактом их развития в организме, уже ослабленном первичным опухолевым процессом.

Особенностью тиреоидной панели на фоне метастатической болезни мозга было нормальное у всех обследованных содержание в крови  $свТ_3$ , повышение которого сопровождало рост всех первичных опухолей. При этом развитию метастазов всех первичных неоплазий сопутствовали низкие концентрации циркулирующего  $обТ_3$ , причем не только по сравнению с контролем, что отмечалось и у больных при первичном РМЖ, РП и МК (в 1,3, в 1,5 и в 1,5 раза соответственно), но, главное, по сравнению с его содержанием при соответствующих первичных опухолях (в 1,3–1,5 раза у па-

циентов с МРМЖ, МРП и ММК и резко – в 2,4 раза у пациентов с МРЛ). Поскольку основным поставщиком  $обТ_3$  в кровь являются процессы монодейодирования  $Т_4$ , происходящие во многих периферических тканях, выявленное у всех пациентов с метастазами его низкое содержание свидетельствовало о том, что поражение мозга, в отличие от первичных опухолей, всегда оказывало более выраженное ингибирующее воздействие на состояние тканевого метаболизма  $Т_4$ .

Таким образом, наряду с выявленными у больных различиями паранеопластических нарушений статуса гормонов в зависимости от локализации первичного процесса и от источника церебральных метастазов, различие обнаружено также в отношении сбоев, характерных в целом для всех первичных и для всех метастатических образований: в то время как все рассмотренные первичные процессы развивались на фоне повышенных уровней в крови  $свТ_3$ , развитию всех церебральных метастазов сопутствовало нормальное содержание  $свТ_3$ , сниженное по сравнению с первичными процессами содержание  $обТ_3$  и возникновение в ряде случаев резкой гипокортизолемии. Учитывая полифункциональность исследованных гормонов и выявленные различия в нарушении их статуса, можно заключить, что характер и степень выраженности сбоев разнообразных метаболических и прочих процессов, находящихся под регуляторным контролем щитовидной железы и коры надпочечников, также будут различаться у больных с первичными опухолями и с их церебральными метастазами, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Оценивая паранеопластические нарушения тиреоидного и глюкокортикоидного гомеостаза, важно подчеркнуть, что однотипное влияние первичных процессов на уровень циркулирующего  $свТ_3$  и церебральных метастазов на содержание  $обТ_3$  и кортизола проявлялось несмотря на значительную гетерогенность и первичных опухолей (особенно РМЖ и РЛ), и их метастазов, обычно содержащих в одном и том же новообразовании различные по молекулярным особенностям и биологическому поведению опухолевые клетки [7]. При этом, однако, нельзя исключить, что выявленные у больных различия в состоянии гормонального гомеостаза на фоне развития первичных и метастатических неоплазий в определенной степени могли быть обусловлены описанными в литературе изменениями в метастатических опухолях ряда признаков, характерных для первичных

новообразований [5]. В то же время необходимо отметить, что обнаруженные у больных с первичными и с метастатическими неоплазиями различия в статусе гормонов могли быть связаны и с локализацией опухолевого роста в центральной нервной системе, при которой различные регуляторные структуры головного мозга оказываются наиболее уязвимыми для развивающегося процесса. Решение данного вопроса будет возможно в ходе дальнейшего изучения характера паранеопластических гормональных сбоев, возникающих у больных на фоне развития первичных злокачественных опухолей головного мозга.

### Список литературы

1. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // Клеточ. трансплантол. и тканевая инженерия. – 2011. – т.6, № 4. – С. 26–33.
2. Козлова М.Б., Францянц Е.М., Салатова А.М. Особенности паранеопластических нарушений тиреоидного и глюкокортикоидного статуса у больных с разной локализацией опухоли // Международный журнал экспериментального образования. 2012. URL: 612.018 <http://www.science-education.ru/pdf/2012/6/680.pdf> (дата публикации 28.12.2012).
3. Онкология / под ред Д. Касчиато. – М.: Практика, 2008. – С. 824.
4. Полетаева А.В., Леванюк А.И., Сергеева Е.В. Влияние гормонов на иммунологическую реактивность // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 42–46.
5. Beasley K.D., Tomas S.A. The molecular pathobiology of metastasis to the brain: a review // *Neurosurg Clin. N Am.* – 2011. – Vol. 22. – № 1. – P. 7–14.
6. Lissoni P., Brivio F., Fumagalli L. Immune and endocrine mechanism of advanced cancer-related hypercortisolemia // *In vivo.* – 2007. – Vol. 21. – № 4. – P. 647–650.
7. Marusyk A., Polyak C. Tumor heterogeneity: causes and consequence // *Biochim Biophys Acta.* – 2010. – Vol. 1805. – P. 105–117.
8. Xu Ming-Iuan, Fang Geno-En, Zin Yn-Sian. Effect of glucocorticoid on proliferation, differentiation, and glucocorticoid receptor in human ovarian carcinoma cell line 3AO. *Acta Pharmacol. Sci.* – 2002. – Vol. 23. – № 9. – P. 819–823.

### References

1. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapilskaya N.I. Role of thyroid hormones in regulation of angiogenesis, cell proliferation and migration // *Cell transplantology and tissue engineering.* 2011. Vol. 6, no. 4. pp. 26–33.
2. Kozlova M.B., Frantsiyants Ye.M., Salatova A.M. Particularities of paraneoplastic disorders of thyroid and glucocorticoid status in patients having various tumor localization // *International journal of experimental education.* 2012. URL: 612.018 <http://www.science-education.ru/pdf/2012/6/680.pdf> (date of publishing 28.12.2012).
3. *Oncology.* Ed. D. Casciato. M.: Praktika, 2008. pp. 824.
4. Poletaieva A.V., Levanyuk A.I., Sergheieva Ye.V. The influence of hormones on immunologic reactivity // *Human ecology.* 2009. No. 7. pp. 42–46.
5. Beasley K.D., Tomas S.A. The molecular pathobiology of metastasis to the brain: a review // *Neurosurg Clin. N Am.* 2011. Vol. 22. no. 1. pp. 7–14.
6. Lissoni P., Brivio F., Fumagalli L. Immune and endocrine mechanism of advanced cancer-related hypercortisolemia // *In vivo.* 2007. Vol. 21. no. 4. pp. 647–650.
7. Marusyk A., Polyak C. Tumor heterogeneity: causes and consequence // *Biochim Biophys Acta.* 2010. Vol. 1805. pp. 105–117.
8. Xu Ming-Iuan, Fang Geno-En, Zin Yn-Sian. Effect of glucocorticoid on proliferation, differentiation, and glucocorticoid receptor in human ovarian carcinoma cell line 3AO. *Acta Pharmacol. Sci.* 2002. Vol. 23. no. 9. pp. 819–823.

### Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории изыскания новых противоопухолевых средств и изучения механизма их действия, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Непомнящая Е.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.