Исследования и практика в медицине. 2024. Т. 11, № 2. С. 46-56
https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-4
https://elibrary.ru/MRWPSD
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

BY 4.0

Тиреоидный статус у пациентов на ранних стадиях рака различной локализации

В. А. Бандовкина✉, Е. М. Франциянц, А. М. Салатова, М. А. Енгибарян, В. Л. Волкова, Н. Д. Черярина

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
✉ valerryana@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования. Определить состояние тиреоидного статуса первичных онкологических пациентов на ранних стадиях рака тела матки, рака почки, рака молочной железы, меланомы кожи и рака легкого без эндокринной патологии в анамнезе.

Пациенты и методы. У 132 больных раком молочной железы, раком тела матки, раком легкого, раком почки и меланомой кожи (средний возраст пациентов 55 лет) в сыворотке крови радиоизотопным методом (РИА) определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоидных гормонов (ТГ) Т4 и Т3 общих и свободных форм. Группу сравнения составили практически здоровые доноры.

Результаты. Только при меланоме кожи уровень ТТГ в сыворотке крови был снижен в 1,5 раза ($p < 0,05$). Содержание Т4 оказалось снижено в 1,4–1,7 раза ($p < 0,05$) при раке тела матки и раке почки, но повышено у больных раком легкого и 16 % пациенток больных раком молочной железы в 1,4–1,7 раза ($p < 0,05$). Низкий в 1,3–1,5 раза ($p < 0,05$) уровень Т3 обнаружен при раке молочной железы, раке почки, меланоме кожи, тогда как повышенный в 1,6 раза ($p < 0,05$) – при раке тела матки. Выявленные изменения ТГ по типу клинического гипертиреоза – возрастание в 1,8 раз ($p < 0,05$) FT3 на фоне низкого ТТГ в крови у больных меланомой кожи, и по типу гипертироксинемии у больных раком легкого и раком молочной железы, заключающиеся в повышении концентраций Т4 и FT3, а у пациенток больных раком тела матки свободной и общей формы Т3, а также FT4, без изменения ТТГ в сыворотке крови больных могут быть связаны с особенностями злокачественной патологии, так как известно, что ТГ являются стимуляторами пролиферации и могут накапливаться в опухоли.

Заключение. Развитие злокачественной опухоли даже на ранних стадиях заболевания воспринимается организмом как угрожающее гомеостазу состояние, и ответом на возникновение неоплазмы является реакция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной оси, в результате чего у больных формируется синдром эутиреоидного расстройства.

Ключевые слова:
синдром эутиреоидного расстройства, тиреотропный гормон, тиреоидные гормоны, онкологические пациенты

Для цитирования: Бандовкина В. А., Франциянц Е. М., Салатова А. М., Енгибарян М. А., Волкова В. Л., Черярина Н. Д. Тиреоидный статус у пациентов на ранних стадиях рака различной локализации. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(2): 46-56. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-4 EDN: MRWPSD

Для корреспонденции: Бандовкина Валерия Ахтямовна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: valerryana@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2302-8271, SPIN: 8806-2641, Author ID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии» (выписка из протокола заседания №7 от 08.08.2022). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 01.02.2024; одобрена после рецензирования 10.04.2024; принята к публикации 20.05.2024.

© Бандовкина В. А., Франциянц Е. М., Салатова А. М., Енгибарян М. А., Волкова В. Л., Черярина Н. Д., 2024

Research'n Practical Medicine Journal. 2024. Vol. 11, No. 2. P. 46-56
https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-4
https://elibrary.ru/MRWPSD
Oncology, radiotherapy
ORIGINAL ARTICLE

Thyroid status in patients with early stages of cancer of various localization

V. A. Bandovkina✉, E. M. Frantsiyants, A. M. Salatova, M. A. Engibaryan, V. L. Volkova, N. D. Cheryarina

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
✉ valerryana@yandex.ru

Abstract

Purpose of the study. To determine the thyroid status of primary cancer patients in the early stages of uterine body cancer, kidney cancer, breast cancer, skin melanoma and lung cancer without a history of endocrine pathology.
Patients and methods. The content levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroid hormones (THs) T4 and T3 of total and free forms were determined in the blood serum by RIA method in 132 patients with breast cancer, uterine body cancer, lung cancer, kidney cancer and skin melanoma (average age 55 years). The comparison group consisted of practically healthy donors.
Results. Only in skin melanoma, serum TSH levels were reduced by 1.5 times ($p < 0.05$). The T4 content was reduced by 1.4–1.7 times ($p < 0.05$) in uterine body cancer and kidney cancer, increased in lung cancer patients and 16 % of breast cancer patients by 1.4–1.7 times though ($p < 0.05$). A 1.3–1.5-fold low ($p < 0.05$) T3 level was found in breast cancer, kidney cancer, and skin melanoma, while an 1.6-fold increase ($p < 0.05$) was found in uterine body cancer. The revealed changes in THs by the type of clinical hyperthyroidism are an increase of 1.8 times ($p < 0.05$) FT3 on the background of low TSH in the blood in patients with skin melanoma, and by the type of hyperthyroxinemia in patients with lung cancer and breast cancer, consisting in increased concentrations of T4 and FT3, and with free and total T3 levels in patients uterine body cancer, as well as FT4, without changes in TSH in the blood serum of patients, may be associated with the features of malignant pathology, since it is known that THs are proliferation stimulants and can build up in tumors.
Conclusion. The development of a malignant tumor even in the early stages of the disease is perceived by the body as a threat for homeostasis and the response to the occurrence of neoplasm is the reaction of the hypothalamic-pituitary-thyroid regulatory axis. As an outcome, patients develop euthyroid disorder syndrome.

Keywords:
euthyroid disorder syndrome, thyroid stimulating hormone, thyroid hormones, cancer patients

For citation: Bandovkina V. A., Frantsiyants E. M., Salatova A. M., Engibaryan M. A., Volkova V. L., Cheryarina N. D. Thyroid status in patients with early stages of cancer of various localization. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(2): 46-56. (In Russ.).
https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-4 EDN: MRWPSD

For correspondence: Valerija A. Bandovkina – Dr. Sci. (Biology), leading research associate at the laboratory of malignant tumor pathogenesis study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: valerryana@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2302-8271, SPIN: 8806-2641, Author ID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Compliance with ethical standards: the work followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Committee on Biomedical Ethics at the NMRC for oncology (extract from the protocol of the meeting No. 7 dated 08.08.2022). Informed consent was obtained from all participants in the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 01.02.2024; approved after reviewing 10.04.2024; accepted for publication 20.05.2024.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Функции гормонов щитовидной железы многообразны и включают регулировку энергетического и пластического обменов, пролиферации и дифференцировки, репродукции, нейрогенеза и многое другое [1]. Любое стрессорное внешнее или внутреннее воздействие влияет на тиреоидный баланс, что дает возможность сохранять гомеостаз. Колебания уровня гормонов щитовидной железы коррелируют с различными заболеваниями, избыток тиреоидных гормонов (ТГ) может привести к фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности [2]. Недостаток тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) связан с высоким риском развития гипертонии, дислипидемии и диабета 2-го типа [3].

Синдром нетиреоидного заболевания или синдром эутиреоидного расстройства распространен среди госпитализированных пациентов и регистрируется как при остром, так и при хроническом стрессе, голодании, различных инфекциях, травмах, хирургическом вмешательстве, а также злокачественных новообразованиях [4]. Патогенез синдрома эутиреоидного расстройства не полностью понятен, а этиология многофакторна и варьирует в своих проявлениях, тем не менее, при данном синдроме щитовидная железа не имеет признаков патологии, но происходит нарушение баланса соотношения общих и свободных форм Т3 и Т4 в сочетании с отсутствием взаимодействия с центральными регуляторными звеньями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Не совсем понятно, является ли синдром эутиреоидного расстройства неспецифической метаболической адаптацией к стрессу у больных в критическом состоянии или его следует рассматривать как специфическую реакцию на болезнь, требующую коррекции [5].

У больных в критических состояниях могут выявляться различные изменения содержания ТГ в сыворотке: низкие концентрации в плазме Т3, низкие или нормальные концентрации в плазме Т4, повышенный уровень rT3 в плазме в присутствии нормального, сниженного или повышенного показателя тиреотропного гормона (ТТГ). В совокупности все эти изменения отличаются от изменений при первичных и вторичных заболеваниях щитовидной железы, что и объясняет название «нетиреоидное заболевание». Помимо типичных и клинически измеримых изменений параметров гормонов щитовидной железы, существуют изменения в центральной регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной оси, а также изменения в периферических компонентах оси щитовидной железы, которые могут различаться в зависимости от ткани, типа и тяжести заболевания [6].

В связи с пандемией COVID-19 возросла частота упоминания о синдроме эутиреоидного расстройства в научных публикациях [6–8]. Это не удивительно, во-первых, у больных COVID-19 достаточно часто выявляли тяжелое течение заболевания, сопровождающееся критическим состоянием больных. Во-вторых, рецепторы SARS-COV-2 – ACE-2 были обнаружены в щитовидной железе и гипоталамусе, что делает их подходящими мишенями для проникновения вируса [6]. SARS-CoV-2, по-видимому, напрямую влияет на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидною регуляторную ось, а также на саму щитовидную железу, вызывая системную воспалительную реакцию [8]. Мы предполагаем, что в ближайшие годы после пандемии COVID-19 здравоохранение столкнется с увеличением количества пациентов с тиреоидным дисбалансом как последствием перенесенного вирусного заболевания.

У онкологических больных следует учитывать тот факт, что взаимодействие злокачественной опухоли и организма оказывает существенное влияние на все регуляторные системы, затрагивает центральную нервную систему (ЦНС) и изменяет функциональную активность всех регуляторных осей, формируя так называемую «опухолевую болезнь», которая по силе воздействия также является критическим, угрожающим гомеостазу состоянием [9]. Поскольку возникновение и прогрессирование рака подрывают и перенаправляют механизмы развития и регенерации, ЦНС и основные регуляторные оси вовлечены во все аспекты патофизиологии рака. В свою очередь, злокачественная опухоль и соответствующие методы противоопухолевого лечения способствуют формированию патологических петель обратной связи, которые могут привести к дисфункции регуляторных систем на разных иерархических уровнях [10].

Имеется ряд публикаций, которые свидетельствуют о том, что у больных раком, ранее не имевших в анамнезе эндокринных нарушений, выявляется дисбаланс ТГ в крови [11]. Научные исследования о клинических наблюдениях состояния щитовидной железы у больных нетиреоидным раком достаточно разноречивы, что объясняется несколькими фактами. Во-первых, симптомы гипо- и гипертиреоза, особенно в их субклинических формах, недостаточно конкретны, имеют смазанную картину и часто маскируются проявлением основного, злокачественного заболевания [12]. Во-вторых, мы предполагаем, что важную роль в интенсивности проявлений данных симптомов могут играть возраст и пол больных, гистология и распространенность злокачественного процесса, этап лечения и наличие метастазов. Немаловажную роль играет и объем эндокринологического исследования, так как зачастую полагают достаточным исследования уровня ТТГ в сыворотке

крови, изменение показателей которого происходит далеко не всегда, так как нарушение регуляторных связей между центральными и периферическими звеньями в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной оси при злокачественном процессе уже показано в экспериментальных исследованиях [13].

Кроме того, было показано, что концентрации ТГ в тканях не обязательно отражают низкие концентрации ТГ в сыворотке и могут снижаться, оставаться неизменными или даже увеличиваться в зависимости от изучаемого органа и типа заболевания [14]. Эти дифференциальные изменения теперь имеют прочную основу в молекулярных исследованиях органоспецифичных транспортеров, рецепторов и дейодиназ [15].

Цель исследования: определить состояние тиреоидного статуса первичных онкологических пациентов на ранних стадиях рака тела матки, рака почки, рака молочной железы, меланомы кожи и рака легкого без эндокринной патологии в анамнезе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены данные о первичных больных обоего пола 45–59 лет с клинически и морфологически установленным диагнозом: рак молочной железы (n = 25) $T_2N_0M_0$, рак тела матки (n = 25) IB–II стадия процесса, рак легкого (n = 28) $T_{1-2}N_0M_0$, локализованный рак почки (n = 29) $T_1N_0M_0$ и меланома кожи (n = 25) $T_{1a-2a}N_0M_0$. Пациенты находились на учете в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» г. Ростов-на-Дону с 2010 по 2015 г.

Среди больных раком тела матки 64 % женщин имели алиментарный тип ожирения с ИМТ ≥ 30, остальные пациентки имели ИМТ ≤ 25. Все обследованные пациенты не имели в анамнезе заболеваний щитовидной железы, не принимали йодсодержащие препараты и не проходили лечение, способствующее изменению тиреоидного статуса. Группу для лабораторных исследований референтных и средних показателей нормы (группа сравнения) составили 20 практически здоровых мужчин и 22 практически здоровые женщины (средний возраст 53,5 ± 8,6), которым в сыворотке крови определяли уровень тиреоидных гормонов и ТТГ. Так как значимых половых различий в показателях гормонов щитовидной железы и ТТГ выявлено не было, мы объединили их в одну группу сравнения без деления с учетом половой принадлежности. У всех пациентов на момент поступления в лечебное учреждение стандартным радиоизотопным методом (РИА) в сыворотке крови определяли уровень ТТГ, Т4 и Т3 общих и свободных форм. Все пациенты дали письменное согласие на использование данных их амбулаторных карт и биологического материала для научно-исследовательских целей. Все пациенты, результаты исследования показателей которых были включены в исследование, проходили лечение и были обследованы до 2019 года, что исключает влияние вируса SARS-COV-2 на тиреоидный статус и на течение злокачественного процесса. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 10». Данные представлены в виде среднего значения ± стандартная ошибка среднего. Соответствие распределения нормальному оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Оценка достоверности различий между показателями в сравниваемых группах осуществлялась параметрическим методом по t – критерию Стьюдента и непараметрическим методом – критерий Манна – Уитни в зависимости от наличия или отсутствия нормальности распределения. Критический уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было установлено, что только у больных меланомой концентрация ТТГ в сыворотке крови оказалась значимо в 1,5 раза ниже показателей группы сравнения ($p < 0,05$). Остальные первичные больные не имели отличий уровня ТТГ в сыворотке крови от показателей здоровых доноров (табл. 1).

В ходе исследования оказалось, что уровень общей формы Т4 в сыворотке крови имел зависимость от локализации злокачественной опухоли: у всех больных раком легкого и 16 % пациенток больных раком молочной железы концентрация Т4 значимо превышала показатели в группе сравнения в 1,4 раза и в 1,8 раза ($p < 0,05$) соответственно, у всех больных раком почки и раком тела матки, напротив, уровень был значимо ниже в 1,4 раза и в 1,7 раза ($p < 0,05$), и только у пациентов с меланомой кожи содержание Т4 в крови не имело значимых отличий от показателей нормы, несмотря на сниженный уровень ТТГ.

Что касается свободной формы Т4, то нами было установлено, что у больных раком почки его концентрация в крови была ниже, чем в группе сравнения, в 1,5 раза ($p < 0,05$). У больных раком тела матки уровень FT4 в крови был, напротив, значимо выше, чем у доноров, в 1,4 раза ($p < 0,05$), несмотря на сниженное содержание в крови общей формы гормона.

Концентрация Т3 в крови была значимо снижена в 1,3–1,5 раза ($p < 0,05$) у пациентов со злокачественными опухолями молочной железы, почки и с меланомой кожи и только у больных раком тела матки уровень Т3 превышал показатели в группе сравнения в 1,6 раза ($p < 0,05$). Пациенты с опухолями легкого

не имели значимых отличий от показателей в группе сравнения в значениях Т3.

Свободная форма Т3 оказалась повышенной по сравнению с показателями в группе сравнения у больных раком тела матки и меланомой кожи в среднем в 1,8 раза ($p < 0,05$), при раке молочной железы и раке легкого в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$), но снижена в 1,5 раза ($p < 0,05$) у пациентов со злокачественными опухолями почек.

Нами был проведен расчет коэффициентов соотношения общих форм ТГ к свободным, демонстрирующий баланс между депонированными и активными молекулами, а также Т4 к Т3, показывающий работу дейодиназ и преобразование из Т4 более

Таблица 1. Уровень ТГ и ТТГ в сыворотке крови у первичных онкологических больных без эндокринной патологии в анамнезе
Table 1. The level of thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone in the blood serum of primary cancer patients without a history of endocrine pathology

Группы / Groups	Средний возраст, лет / Average age, years old	ТТГ, μМЕ/л / TSH, μМЕ/L	Т4, нмоль/л / T4, nM/L	FT4 пмоль/л / FT4 pM/L	Т3, нмоль/л / T3 nM/L	FT3 пмоль/л / FT3 nM/L
Группа сравнения / Comparison group		1,80 ± 0,20	117,5 ± 3,2	17,0 ± 1,89	2,10 ± 0,09	3,89 ± 0,28
Больные раком молочной железы / Breast cancer patients	53,5 ± 3,6	1,80 ± 0,30	100,81 ± 6,70 206,70 ± 18,0[1]	14,80 ± 0,60	1,60 ± 0,08*	4,90 ± 0,10*
Больные раком почки / Kidney cancer patients	56,7 ± 7,9	1,50 ± 0,20	81,3 ± 2,44*	11,3 ± 0,98*	1,40 ± 0,17*	2,6 ± 0,25*
Больные меланомой кожи / Skin melanoma patients	55,3 ± 6,8	1,20 ± 0,10*	97,30 ± 4,90	18,90 ± 1,50	1,41 ± 0,07*	7,10 ± 0,30*
Больные раком тела матки / Uterine body cancer patients	55,2 ± 1,7	1,76 ± 0,30	68,80 ± 7,12*	24,0 ± 1,10*	3,30 ± 0,40*	7,0 ± 0,30*
Больные раком легкого / Lung cancer patients	52,7 ± 3,9	1,70 ± 0,10	167,80 ± 12,90[1]	16,0 ± 1,80	2,30 ± 0,20	5,0 ± 0,20*

Примечание: *– значимые отличия по сравнению с показателями группы сравнения ($p < 0,05$).
Note: *– significant differences compared to the indicators of the comparison group ($p < 0.05$).

Таблица 2. Соотношение ТГ в сыворотке крови у первичных онкологических пациентов
Table 2. The ratio of thyroid hormones in blood serum in primary cancer patients

Группы / Group	T4/FT4	T3/FT3	T4/T3	FT4/FT3
Группа сравнения / Comparison group	6,86 ± 0,65	0,54 ± 0,05	55,17 ± 5,1	4,35 ± 0,31
Больные раком молочной железы / Breast cancer patients	6,81 ± 0,63 14,01 ± 1,2*	0,33 ± 0,03*	63,0 ± 4,7 128,8 ± 9,5*	3,02 ± 0,28*
Больные раком почки / Kidney cancer patients	7,19 ± 0,69	0,54 ± 0,04	58,1 ± 4,8	4,35 ± 0,35
Больные меланомой кожи / Skin melanoma patients	4,99 ± 0,47*	0,20 ± 0,02*	69,0 ± 6,1	2,59 ± 0,21*
Больные раком тела матки / Uterine body cancer patients	2,87 ± 0,22*	0,47 ± 0,04	20,85 ± 1,8*	3,43 ± 0,35*
Больные раком легкого / Lung cancer patients	10,49 ± 0,98*	0,46 ± 0,04	72,96 ± 6,5	3,2 ± 0,31*

Примечание: *– значимые отличия по сравнению показателями группы сравнения ($p < 0,05$).
Note: *– significant differences compared to the indicators of the comparison group ($p < 0.05$).

активного Т3. Оказалось, что у всех больных раком легких и у 16 % пациенток больных раком молочной железы соотношение Т4/FT4 смещалось в сторону связанного, не доступного для реакций Т4 – коэффициент был выше, чем в группе сравнения, в 1,5 раза и в 2 раза соответственно ($p < 0,05$). В то же время у всех женщин со злокачественной опухолью эндометрия и у пациентов с меланомой кожи, напротив, баланс смещался в сторону превалирования свободной, активной формы Т4, коэффициент был снижен в 2,4 раза и в 1,4 раза ($p < 0,05$) соответственно. Только у больных раком почки соотношение Т4/FT4 не имело значимых отличий от показателей в группе сравнения (табл. 2).

Расчет коэффициента соотношения Т3/FT3 своим снижением у больных раком молочной железы и меланомой кожи в 1,6 раза ($p < 0,05$) и в 2,7 раза соответственно показал, что у этих пациентов превалировала свободная, активная форма Т3. При раке почки, раке тела матки и раке легкого коэффициент соотношения Т3/FT3 не имел значимых отличий от показателей группы сравнения, то есть соотношение свободной и общей формы Т3 в сыворотке крови было такое же, как и в группе сравнения.

Работу дейодиназ в какой-то мере демонстрирует соотношение Т4/Т3. Оказалось, что у 16 % больных раком молочной железы тормозится выработка Т3 из Т4 – соотношение Т4/Т3 выше нормы в 2,3 раза. У всех больных раком тела матки напротив, Т4/Т3 ниже показателей группы сравнения в 2,6 раза. У пациентов с остальными локализациями нами не выявлены значимые изменения в соотношении Т4/Т3.

Регуляция гормонов щитовидной железы отражается в изменении соотношения FT4/FT3. Расчет коэффициента FT4/FT3 показал превалирование более активного Т3 у больных раком молочной железы, меланомой кожи, раком тела матки и раком легкого в 1,3–1,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в группе сравнения. Только при раке почки данный коэффициент не имел значимых отличий от показателей группы сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рак является хроническим заболеванием, поэтому вполне оправданно рассматривать его как непрерывную совокупность процессов и явлений в организме, которые приводят к изменению работы всех регуляторных систем, поддерживающих гомеостаз. Многие исследования в клинике и эксперименте изучали связь злокачественной патологии и дисфункции щитовидной железы [14, 16–19].

Несмотря на то, что в нашем исследовании все пациенты были на начальных клинических стадиях онкологического заболевания и критического состояния, характерного для больных отделений интенсивной терапии, у них не было, мы полагаем, что для всех оказалось характерно состояние синдрома эутиреоидного расстройства, проявляющегося по разному типу и имеющего некоторую специфику, обусловленную наличием злокачественной опухоли. В нашем исследовании только у больных меланомой кожи на ранних стадиях заболевания было выявлено статистически значимое снижение уровня ТТГ, опухоли других изученных локализаций не вызывали изменения показателей ТТГ в сыворотке крови. Практически, синдром эутиреоидного расстройства является противоположностью группы субклинических и клинических заболеваний щитовидной железы, при которой аномальным может быть только уровень ТТГ, но не уровень ТГ [20]. Van den Berghe G. [21] писал о том, что синдром эутиреоидного расстройства имеет «разные лица». Связано это может быть с различными физиологическими основами данного синдрома: включая ингибиторы связывания ТГ с белками или ядерными рецепторами, измененные концентрации белков, связывающих гормоны щитовидной железы, и их аффинность связывания, измененные транспортеры гормонов щитовидной железы, изменения в экспрессии и активности дейодиназ гормонов щитовидной железы, изменения в экспрессии рецептора гормона щитовидной железы, изменения в центральной регуляции оси щитовидной железы, а также изменения в периферических компонентах оси щитовидной железы [21]. Наши исследования полностью подтверждают это утверждения, так как показатели ТГ и ТТГ обследованных первичных больных демонстрируют многообразие отклонений, которые могут быть связаны с различными механизмами формирования синдрома эутиреоидного расстройства.

Можно сказать, что у больных раком молочной железы в основе механизма развития синдрома низкого содержания общего Т3 лежит уменьшение его конверсии из Т4, возможно за счет подавления окислительным стрессом активности дейодиназ. Поскольку ТТГ-секретирующая функция гипофиза регулируется в основном свободными формами ТГ, повышение в сыворотке крови FT3 у больных раком молочной железы, раком тела матки и раком легкого при сохранении физиологически нормальной продукции ТТГ свидетельствует о сбое порога чувствительности тиреотрофов к их регулирующему воздействию и нарушению прямых и обратных связей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной оси в ответ на рост неоплазмы.

Выявленные нами изменения ТГ по типу клинического гипертиреоза – возрастание FT3 на фоне низкого ТТГ в крови у больных меланомой кожи, и по типу

гипертироксимии у больных раком легкого и раком молочной железы, заключающиеся в повышении концентраций Т4 и FT3, а у пациенток с раком тела матки свободной и общей формы Т3, а также FT4 без изменения ТТГ в сыворотке крови больных могут быть связаны с особенностями злокачественной патологии, так как известно, что гормоны щитовидной железы могут быть стимуляторами роста опухоли и накапливаться в опухоли по мере прогрессирования ее роста [22].

В то же время у больных раком почки синдром эутиреоидного расстройства протекал по классическому типу – недостаточности не только Т3 и FT3, но и общей и свободной формы тироксина, без значимых изменений уровня ТТГ в сыворотке крови. В литературе описаны варианты синдрома низкого содержания ТГ – «low T3», «low T3/lowT4», диагностируемые по уровням свободных фракций гормонов, при которых корреляционные отношения периферических гормонов и ТТГ часто нарушены. Подобная модель измененного состояния тиреоидной системы является результатом экстратиреоидного периферического метаболизма [23]. Субклинический гипотиреоз и синдром низкого Т3 являются общими признаками у пациентов с хроническим заболеванием почек. Препараты, используемые в терапии заболеваний щитовидной железы, могут привести к почечным осложнениям, и аналогично, препараты, применяемые при заболеваниях почек, могут быть связаны с изменениями в щитовидной железе [24].

Ряд выводов можно сделать при рассмотрении коэффициентов соотношения свободных и общих форм ТГ. Соотношение общих и свободных форм Т4/Т3 представляет собой степень экстратиреоидного преобразования Т4 в Т3, зависимое от активности дейодиназ [25]. Выявленные в нашем исследовании изменения соотношения общих форм Т4/Т3 у больных раком тела матки и 16 % пациенток со злокачественными опухолями молочной железы, а также свободных форм ТГ FT4/FT3 у всех больных раком молочной железы, меланомой кожи, раком тела матки и раком легкого может быть связано с усиленным периферическим оборотом гормонов щитовидной железы и изменением активности дейодиназ. Кроме того, как показали перекрестные исследования в Корее и Перу, сниженное соотношение FT4/FT3 может быть связано с метаболическим синдромом и резистентностью к инсулину [26]. Клинические исследования также показали, что степень соотношения FT4/FT3 может быть связана с тяжестью клинического статуса пациентов, включая статус питания, физическую инвалидность, когнитивные нарушения и бремя сопутствующих заболеваний [27].

Снижение соотношения Т3/FT3 в сыворотке крови больных раком молочной железы и меланомой кожи может свидетельствовать о нарушении экспрессии, связывающей способности или аффинности связывающих белков или транспортеров ТГ. Разнонаправленные изменения соотношения Т4/FT4 – повышение у 16 % больных раком молочной железы и у всех пациентов со злокачественными опухолями легких, но снижение у больных раком тела матки и меланомой кожи может говорить о роли локализации и гистоструктуры опухоли в гормональном фоне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы полагаем, что развитие злокачественной опухоли даже на ранних стадиях заболевания воспринимается организмом как угрожающее гомеостазу состояние и ответом на возникновение неоплазмы является реакция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной оси, в результате чего у больных формируется синдром эутиреоидного расстройства. У онкологических пациентов синдром эутиреоидного расстройства может быть различным по своей направленности и интенсивности проявлений в зависимости от локализации злокачественной опухоли и распространенности процесса. Вопрос о том, следует ли онкологическим пациентам без патологии щитовидной железы получать лечение гормонами щитовидной железы, остается открытым, тем не менее, данный контингент больных нуждается в наблюдении эндокринолога.

Список источников

1. Sun Y, Xia PF, Korevaar TIM, Mustieles V, Zhang Y, Pan XF, Wang YX, Messerlian C. Relationship between Blood Trihalomethane Concentrations and Serum Thyroid Function Measures in U.S. Adults. Environ Sci Technol. 2021 Oct 19;55(20):14087–14094. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c04008
2. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? Trends Cardiovasc Med. 2020 Feb;30(2):57–69. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011
3. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Dysmetabolic Syndrome: The Need for Enhanced Thyrovigilance Strategies. Int J Endocrinol. 2021 Mar 29;2021:9641846. https://doi.org/10.1155/2021/9641846
4. Deng XY, Yi M, Li WG, Ye HY, Chen ZS, Zhang XD. The prevalence, hospitalization outcomes and risk factors of euthyroid sick syndrome in patients with diabetic ketosis/ketoacidosis. BMC Endocr Disord. 2023 Sep 12;23(1):195. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01451-x

5. Krug N, Bercker S, Busch T, Friese S, Jahn N, Voelker MT. Non-thyroidal Illness Syndrome (NTIS) is no independent predictor for mortality in ICU patients. BMC Anesthesiol. 2023 Mar 31;23(1):103. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01451-x
6. Hashemipour S, Shahsavari P, Kiani S, Badri M, Ghobadi A, Hadizadeh Khairkhahan SMR, et al. Wide spectrum of thyroid function tests in COVID-19: from Nonthyroidal Illness to isolated hyperthyroxinemia. Int J Endocrinol Metab. 2022;20(1):e120709. https://doi.org/10.5812/ijem.120709
7. Ashrafi S, Hatami H, Bidhendi-Yarandi R, Panahi MH. The prevalence of thyroid disorders in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2024 Jan 2;24(1):5. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01534-9
8. Cristinel Badiu D, Popescu GC, Zgura A, Mercan Stanciu A, Dodot MD, Mehedintu C, et al. A prospective observational study of 42 patients with COVID-19 infection and a history of hepatitis C virus infection and thyroid disease with follow-up thyroid function and autoantibody testing. Med Sci Monit. 2021;27:e935075. https://doi.org/10.12659/msm.935075
9. Winkler F, Venkatesh HS, Amit M, Batchelor T, Demir IE, Deneen B, et al. Cancer neuroscience: State of the field, emerging directions. Cell. 2023 Apr 13;186(8):1689–1707. https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.02.002
10. Lan YL, Zou S, Wang W, Chen Q, Zhu Y. Progress in cancer neuroscience. MedComm. 2023 Nov 22;4(6):e431. https://doi.org/10.1002/mco2.431
11. Козлова М. Б., Франциянц Е. М., Светицкий П. В., Енгибарян М. А., Пустовая И. В., Черкес М. А., Исламова Е. Ф. Системный гормональный статус и состояние метаболизма гормонов у больных раком слизистой оболочки полости рта. Успехи современного естествознания. 2015;2:68–72. https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34703
12. Jansen HI, Boelen A, Heijboer AC, Bruinstroop E, Fliers E. Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Feb 6;14:1130661. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130661
13. Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Каплиева И. В., Трепитаки Л. К., Черярина Н. Д., Димитриади С. Н., Пржедецкий Ю. В. Влияние роста перевивной меланомы B16/F10 на функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной осей организма у самцов и самок мышей. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2017;(3-2):118–124.
14. Бандовкина В. А., Франциянц Е. М., Кит О. И. Нейроэндокринные и метаболические аспекты патогенеза меланомы: экспериментально-клиническое исследование. М., 2023, 327 с.
15. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. J Endocrinol Invest. 2021 Aug;44(8):1597–1607. https://doi.org/10.1007/s40618-020-01482-4
16. Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Ващенко Л. Н., Тодоров С. С., Черярина Н. Д., Салатова А. М., и др. Особенности синдрома эутиреоидного расстройства у больных раком молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2023;10(3):21–31. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-3-2
17. Gauthier BR, Sola-García A, Cáliz-Molina MÁ, Lorenzo PI, Cobo-Vuilleumier N, Capilla-González V, Martin-Montalvo A. Thyroid hormones in diabetes, cancer, and aging. Aging Cell. 2020 Nov;19(11):e13260. https://doi.org/10.1111/acel.13260
18. Kit OI, Bandovkina VA, Frantsiyants EM, Kaplieva IV, Surikova EI, Neskubina IV, et al. Disorders in connections of the hypothalamic-pituitarygonadal axis in rats with Guerin's carcinoma against the background of induced hypothyroidism. Cardiometry. 2023;(27):12–20. https://doi.org/10.18137/cardiometry.2023.27.1219
19. Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Каплиева И. В., Сурикова Е. И., Нескубина И. В., Погорелова Ю. А., и др. Изменение патофизиологии роста опухоли и функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси у крыс обоего пола при развитии карциномы Герена на фоне гипотиреоза. Южно-Российский онкологический журнал. 2022;3(4):26–39. https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-4-3
20. Majos A, Sewerynek E, Grząsiak O, Ciesielski W, Hogendorf P, Hołyński J, et al. FT3 to FT4 Conversion Ratio May Be an Independent Prognostic Factor in Pancreatic Cancer Patients. Biomedicines. 2023 Dec 28;11(1):77. https://doi.org/10.3390/biomedicines11010077
21. Van den Berghe G. Non-Thyroidal Illness in the ICU: A Syndrome With Different Faces. Thyroid. 2014;24(10):1456–1465. https://doi.org/10.1089/thy.2014.0201
22. Cayrol F, Sterle HA, Montesinos MDM. Editorial: Thyroid hormone actions in cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 25;14:1219871. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1219871
23. Руяткина Л. А., Руяткин Д. С. Интегральный сердечно-сосудистый риск: метаболический синдром и дисфункция щитовидной железы. Сибирское медицинское обозрение. 2010;4(64):11–16.
24. Наниева А. Р., Хутугова И. А., Джиоев И. Г., Бузоева М. Р., Берёзова Д. Т. Функционально-морфологическое состояние почек при гипо- и гипертиреозе. Современные проблемы науки и образования. 2023;(5):94. https://doi.org/10.17513/spno.32939
25. Wang K, Zhang D, Cao G, Wang C, Wang L, Zhao R, et al. A Low Free T3 to Free T4 Ratio Is Associated with Sarcopenia in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. J Diabetes Res. 2022 Aug 17;2022:2305156. https://doi.org/10.1155/2022/2305156
26. Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Moncada-Mapelli E, Aguirre LG, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, et al. High free triiodothyronine and free-triiodothyronine-to-free-thyroxine ratio levels are associated with metabolic syndrome in a euthyroid population. Diabetes Metab Syndr. 2018;12(2):155–161. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.12.003

27. Kong SH, Kim JH, Park YJ, Lee JH, Hong AR, Shin CS, Cho NH. Low free T3 to free T4 ratio was associated with low muscle mass and impaired physical performance in community-dwelling aged population. Osteoporos Int. 2020 Mar;31(3):525–531. https://doi.org/10.1007/s00198-019-05137-w

References

1. Sun Y, Xia PF, Korevaar TIM, Mustieles V, Zhang Y, Pan XF, Wang YX, Messerlian C. Relationship between Blood Trihalomethane Concentrations and Serum Thyroid Function Measures in U.S. Adults. Environ Sci Technol. 2021 Oct 19;55(20):14087–14094. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c04008
2. Manolis AA, Manolis TA, Melita H, Manolis AS. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? Trends Cardiovasc Med. 2020 Feb;30(2):57–69. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.02.011
3. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Dysmetabolic Syndrome: The Need for Enhanced Thyrovigilance Strategies. Int J Endocrinol. 2021 Mar 29;2021:9641846. https://doi.org/10.1155/2021/9641846
4. Deng XY, Yi M, Li WG, Ye HY, Chen ZS, Zhang XD. The prevalence, hospitalization outcomes and risk factors of euthyroid sick syndrome in patients with diabetic ketosis/ketoacidosis. BMC Endocr Disord. 2023 Sep 12;23(1):195. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01451-x
5. Krug N, Bercker S, Busch T, Friese S, Jahn N, Voelker MT. Non-thyroidal Illness Syndrome (NTIS) is no independent predictor for mortality in ICU patients. BMC Anesthesiol. 2023 Mar 31;23(1):103. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01451-x
6. Hashemipour S, Shahsavari P, Kiani S, Badri M, Ghobadi A, Hadizadeh Khairkhahan SMR, et al. Wide spectrum of thyroid function tests in COVID-19: from Nonthyroidal Illness to isolated hyperthyroxinemia. Int J Endocrinol Metab. 2022;20(1):e120709. https://doi.org/10.5812/ijem.120709
7. Ashrafi S, Hatami H, Bidhendi-Yarandi R, Panahi MH. The prevalence of thyroid disorders in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2024 Jan 2;24(1):5. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01534-9
8. Cristinel Badiu D, Popescu GC, Zgura A, Mercan Stanciu A, Dodot MD, Mehedintu C, et al. A prospective observational study of 42 patients with COVID-19 infection and a history of hepatitis C virus infection and thyroid disease with follow-up thyroid function and autoantibody testing. Med Sci Monit. 2021;27:e935075. https://doi.org/10.12659/msm.935075
9. Winkler F, Venkatesh HS, Amit M, Batchelor T, Demir IE, Deneen B, et al. Cancer neuroscience: State of the field, emerging directions. Cell. 2023 Apr 13;186(8):1689–1707. https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.02.002
10. Lan YL, Zou S, Wang W, Chen Q, Zhu Y. Progress in cancer neuroscience. MedComm. 2023 Nov 22;4(6):e431. https://doi.org/10.1002/mco2.431
11. Kozlova MB, Frantsiyants EM, Svetitskiy PV, Engibaryan MA, Pustovaya IV, Cherkes MA, Islamova EF. Systemic hormonal status and hormone metabolism of patients with oral mucosa cancer. Advances in Current Natural Sciences. 2015;2:68–72. (In Russ.). https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34703
12. Jansen HI, Boelen A, Heijboer AC, Bruinstroop E, Fliers E. Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Feb 6;14:1130661. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130661
13. Frantsiyants EM, Bandovkina VA, Kaplieva IV, Trepitaki LK, Cheryarina ND, Dimitriadi SN, Przhedetskiy YuV. Influence of transplantable B16/F10 melanoma growth on hypothalamic-pituitary-adrenal and thyroid axes in male and female mice. Bulletin Of Higher Education Institutes. North Caucasus Region. Natural Sciences. 2017;(3-2):118–124. (In Russ.).
14. Bandovkina VA, Frantsiyants EM, Kit OI. Neuroendocrine and metabolic aspects of melanoma pathogenesis: experimental and clinical study. Moscow,2023, 327 p. (In Russ.).
15. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. J Endocrinol Invest. 2021 Aug;44(8):1597–1607. https://doi.org/10.1007/s40618-020-01482-4
16. Frantsiyants EM, Bandovkina VA, Vashchenko LN, Todorov SS, Cheryarina ND, Salatova AM, et al. Characteristics of euthyroid sick syndrome in patients with breast cancer. Research and Practical Medicine Journal. (Issled. prakt. med.). 2023;10(3):21–31. (In Russ.). https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-3-2
17. Gauthier BR, Sola-García A, Cáliz-Molina MÁ, Lorenzo PI, Cobo-Vuilleumier N, Capilla-González V, Martin-Montalvo A. Thyroid hormones in diabetes, cancer, and aging. Aging Cell. 2020 Nov;19(11):e13260. https://doi.org/10.1111/acel.13260
18. Kit OI, Bandovkina VA, Frantsiyants EM, Kaplieva IV, Surikova EI, Neskubina IV, et al. Disorders in connections of the hypothalamic-pituitarygonadal axis in rats with Guerin's carcinoma against the background of induced hypothyroidism. Cardiometry. 2023;(27):12–20. https://doi.org/10.18137/cardiometry.2023.27.1219
19. Frantsiyants EM, Bandovkina VA, Kaplieva IV, Surikova EI, Neskubina IV, Pogorelova YuA, et al. Changes in pathophysiology of tumor growth and functional activity of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in rats of both sexes with the development of Guerin's carcinoma on the background of hypothyroidism. South Russian Journal of Cancer. 2022;3(4):26–39. https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-4-3

20. Majos A, Sewerynek E, Grząsiak O, Ciesielski W, Hogendorf P, Hołyński J, et al. FT3 to FT4 Conversion Ratio May Be an Independent Prognostic Factor in Pancreatic Cancer Patients. Biomedicines. 2023 Dec 28;11(1):77. https://doi.org/10.3390/biomedicines11010077
21. Van den Berghe G. Non-Thyroidal Illness in the ICU: A Syndrome With Different Faces. Thyroid. 2014;24(10):1456–1465. https://doi.org/10.1089/thy.2014.0201
22. Cayrol F, Sterle HA, Montesinos MDM. Editorial: Thyroid hormone actions in cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 25;14:1219871. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1219871
23. Ruyatkina LA, Ruyatkin DS. Integral cardiovascular risk: metabolic syndrome and thyroid dysfunction. Siberian Medical Review. 2010;4(64):11–16. (In Russ.).
24. Nanieva AR, Khutugova IA, Dzhioev IG, Buzoeva MR, Berezova DT. Functional and morphological state of the kidneys in hypo-and hyperthyroidism. Modern Problems of Science and Education. 2023;5:94. (In Russ.). https://doi.org/10.17513/spno.32939
25. Wang K, Zhang D, Cao G, Wang C, Wang L, Zhao R, et al. A Low Free T3 to Free T4 Ratio Is Associated with Sarcopenia in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. J Diabetes Res. 2022 Aug 17;2022:2305156. https://doi.org/10.1155/2022/2305156
26. Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Moncada-Mapelli E, Aguirre LG, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, et al. High free triiodothyronine and free-triiodothyronine-to-free-thyroxine ratio levels are associated with metabolic syndrome in a euthyroid population. Diabetes Metab Syndr. 2018;12(2):155–161. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.12.003
27. Kong SH, Kim JH, Park YJ, Lee JH, Hong AR, Shin CS, Cho NH. Low free T3 to free T4 ratio was associated with low muscle mass and impaired physical performance in community-dwelling aged population. Osteoporos Int. 2020 Mar;31(3):525–531. https://doi.org/10.1007/s00198-019-05137-w

Информация об авторах:

Бандовкина Валерия Ахтямовна ✉ – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2302-8271, SPIN: 8806-2641, Author ID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Франциянц Елена Михайловна – д.б.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3618-6890, SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, Researcher ID: Y-1491-2018

Салатова Айна Майрбековна – врач-эндокринолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2328-0987, SPIN: 2484-8729, AuthorID: 1039840

Енгибарян Марина Александровна – д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7293-2358, SPIN: 1764-0276, AuthorID: 318503, Scopus Author ID: 57046075800

Волкова Виктория Львовна – к.м.н., врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5793-968X, SPIN: 8289-6300, AuthorID: 290072

Черярина Наталья Дмитриевна – врач-лаборант лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3711-8155, SPIN: 2189-3404, Author ID: 558243, Scopus Author ID: 56204439400

Information about authors:

Valerija A. Bandovkina ✉ – Dr. Sci. (Biology), leading research associate at the laboratory of malignant tumor pathogenesis study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2302-8271, SPIN: 8806-2641, Author ID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Elena M. Frantsiyants – Dr. Sci. (Biology), Professor, Deputy CEO for Science National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3618-6890, SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, Researcher ID: Y-1491-2018

Aina M. Salatova – MD, endocrinologist, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2328-0987, SPIN: 2484-8729, AuthorID: 1039840

Marina A. Engibaryan – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Head and Neck Tumors, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7293-2358, SPIN: 1764-0276, AuthorID: 318503, Scopus Author ID: 57046075800

Viktoriya L. Volkova – Cand. Sci. (Medicine), MD, oncologist of the Department of Head and Neck Tumors, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5793-968X, SPIN: 8289-6300, AuthorID: 290072

Nataliya D. Cheryarina – MD, laboratory assistant at the Laboratory for the study of the pathogenesis of malignant tumors, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3711-8155, SPIN: 2189-3404, Author ID: 558243, Scopus Author ID: 56204439400

Участие авторов:

Бандовкина В. А. – анализ результатов, написание исходного текста;
Франциянц Е. М. – научное руководство, концепция исследования, итоговые выводы;
Салатова А. М. – эндокринологический анализ анамнеза пациентов, оформление библиографии;
Енгибарян М. А. – сбор, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование;
Волкова В. Л. – сбор, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование;
Черярина Н. Д. – определение РИА методом уровня тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов, статистический анализ данных.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Bandovkina V. A. – performed analysis of the results, wrote the source text;
Frantsiyants E. M. – scientific guidance, developed research concept, made up final conclusions;
Salatova A. M. – performed endocrinological analysis of patient history, worked on bibliography design;
Engibaryan M. A. – participated in data collection, analysis and interpretation, technical editing;
Volkova V. L. – participated in data collection, analysis and interpretation, technical editing;
Cheryarina N. D. – performed measurements of the thyroid and glucocorticoid hormones levels by RIA method, and statistical analysis of data.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.