СОСТОЯНИЕ СИНТЕЗА И МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.В. Калий

ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий, г. Ростов-на-Дону
E-mail: rnoi@list.ru

SYNTHESIS AND METABOLISM OF GLUCOCORTICOID HORMONES IN PATIENTS OF YOUNG AGE GROUPS HAVING LARYNGEAL CANCER

V.V. Kalyi

Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies, Rostov-na-Donu

В работе изучено состояние синтеза и метаболизма глюкокортикоидных гормонов у больных раком гортани молодого возраста. Показано, что у молодых мужчин, больных раком гортани, злокачественный рост сопровождается повышением уровня кортизола, основных продуктов его метаболизма (ТНФ и ТНЕ) и его непосредственно предшественника, 11-дезоксикортизола, экскретируемого в виде ТНС. В основе накопления кортизола в периферической крови лежат механизмы усиления синтеза его корой адреналовых желез и нарушение конъюгации с остатками глюкуроновой и серной кислот.

Ключевые слова: рак гортани, молодой возраст, глюкокортикоидные гормоны.

Synthesis and metabolism of glucocorticoid hormones in patients of young age groups having laryngeal cancer have been studied. According to the results, in male patients with laryngeal cancer malignant growth is accompanied with increase of cortisol level, its main metabolic products (ТНФ and ТНЕ) and its direct precursor 11-deoxycortisol excreted in the form of ТНС. Mechanism of cortisol accumulation in peripheral blood is based on intensification of its synthesis by cortex of adrenal glands and on disturbance of conjugation with remnants of glucuronic and sulphuric acids.

Key words: laryngeal cancer, young age, glucocorticoid hormones.

Введение

Благодаря многочисленным исследованиям, проводимым на протяжении многих лет, доказано, что в механизмах возникновения и развития злокачественных опухолей гормональным факторам принадлежит значительная роль. Это положение относится, прежде всего, к половым гормонам, участвующим в гормональном канцерогенезе [1, 8, 11]. Вместе с тем, независимо от непосредственного участия гормонов в процессах бласттрансформации, состояние гормонального гомеостаза способно формировать индивидуальные особенности противоопухолевой резистентности организма и даже ответ опухоли на проводимое лечение. В этом отношении играет важную роль, прежде всего, ведущее регулирующее звено нейроэндокринной системы – гипофиз-адренортикоидное [7, 11, 12].

Основной глюкокортикоидный гормон гипофиз-адренортикоидной системы – кортизол – выполняет функцию поддержания гомеостаза путем защиты от разных изменений физиологического равновесия в организме. Он регулирует многие виды обмена. Ключевая роль принадлежит кортизолу также в обеспечении гомеостаза всего гипоталамо-гипофизарно-адренортикоидного комплекса, ответственного за развитие неспецифических механизмов реактивности организма [5, 10].

Связь функционального состояния адренортикоидных гормонов с опухолевым процессом давно привлекает внимание исследователей [9, 13].

Важным в данном отношении свойством кортизола является также его способность изменять состояние иммунной системы, варьировать чувствительность других гормонопродуцирующих структур к регулирующим фак-

торам, контролировать скорость клеточной пролиферации и апоптоза в различных тканях [2, 6]. Полифункциональность физиологической роли гормонов адренортикоидного звена определяет важность оценки их статуса при такой нарушающей многие стороны жизнедеятельности организма патологии, как злокачественный процесс.

Известно, что глюкокортикоиды осуществляя гомеостатическую функцию, активно участвуют в регуляции иммуногенеза [3, 14]. При этом кортизол оказывает на реакции клеточного иммунитета дозозависимое действие [16].

Материал и методы

В данной работе изучали уровень глюкокортикоидных гормонов у 22 мужчин, больных раком гортани в возрасте до 40 лет. Исследовали содержание кортизола в периферической крови, определяемое радиометрическим методом, уровень экскретируемых с суточной мочой суммарных и свободных 17-оксикортикоидов (17-ОКС), а также количество кортизола (F), кортизона (E), тетрагидрокортизола (ТНФ), тетрагидрокортизона (ТНЕ), тетрагидро-11-дезоксикортизола (ТНС) при помощи общепринятых биохимических методов.

Результаты анализа показали, что у пациентов молодого возраста, прежде всего имеется высокий уровень кортизола в крови, который в среднем в 1,8 раза превышал соответствующий показатель группы практически здоровых мужчин (табл. 1).

Таблица 1

Глюкокортикоидные гормоны у больных раком гортани молодого возраста (до 40 лет)

Гормональный показатель	Здоровые, n=40	Больные, n=22
F в крови, нмоль/л	293±19	530±41*
17-ОКС, мкмоль/сут	15,70±1,33	17,30±1,50
Сумма своб.	1,60±0,10	2,50±0,20*
своб./сум., %	10,3±1,0	14,20±1,10*
F	0,70±0,06	1,50±0,10*
E	0,84±0,06	0,80±0,10
ТНФ	2,60±0,20	4,60±0,40*
ТНЕ	5,60±0,50	8,40±0,80*
ТНС	0,90±0,08	2,80±0,20*

* – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по двувыворочному t-критерию.

Количество суммарных 17-оксикортикостероидов, к которым как известно принадлежит и кортизол, было в пределах колебаний нормальных величин. Одновременно на этом фоне средне количество свободных форм кортикостероидных гормонов превысило норму в 1,6 раза. Известно, что свободные фракции кортикостероидов это те стероидные гормоны, которые не связаны с остатками глюкокуроновой и серной кислот. Подобная связь, как известно необходима для усиления растворимости стероидов в водной среде и облегчения их экскреции с мочой. Учитывая, что эта реакция осуществляется в печени, можно думать о снижении конъюгирующей и детоксикационной функции печеночных клеток у данной категории больных. В результате глюкокортикоиды накапливаются в организме больных и при продолжительном воздействии могут, как известно, вызвать целый ряд нежелательных воздействий. Среди них прежде всего нарушение процесса обмена белков и нуклеиновых кислот, сопровождающееся угнетением функции ядерного генома и цитоплазматического белоксинтезирующего аппарата, глубоким изменением в митохондриях [15]. Известно также, что повышенное количество глюкокортикоидов при длительном воздействии на организм угнетает функцию лимфоидных органов, инициирует апоптоз тимоцитов, тем самым оказывая иммунодепрессивное действие.

Подтверждением накопления глюкокортикоидов в организме больных раком гортани молодого возраста служит не только увеличение количества кортизола в крови, но и двукратное повышение у них уровня кортизола экскретируемого с мочой, это на фоне относительной задержки его выведения из организма.

Увеличение концентрации кортизола в крови у больных раком гортани в молодом возрасте происходит не только вследствие нарушения образования глюкуронидов и сульфатов. Параллельное изучение одновременно с кортизолом его метаболитов, таких как ТНФ и ТНЕ свидетельствует о значительном превышении нормального уровня. Количество ТНФ больше нормы в среднем в 1,8 раза, ТНЕ – в 1,5 раза что свидетельствует при одновременном увеличении экскреции F об усилении синтеза глюкокортикоидных гормонов корой адrenaловых желез. У данной

категории больных кроме того более, чем в 1,5 раза повышен уровень непосредственного предшественника кортизола-11-дезоксикортизола, который экскретировался с мочой в виде своей тетрагидроформы – ТНС.

Подобное увеличение этой фракции на фоне повышения уровня кортизола и его основных метаболитов: ТНФ, ТНЕ однозначно можно трактовать лишь как наличие в коре адrenaловых желез избытка сырьевых ресурсов для синтеза кортизола.

Таким образом, у молодых мужчин, больных раком гортани, злокачественный рост сопровождается повышением уровня кортизола, основных продуктов его метаболизма (ТНФ и ТНЕ) и его непосредственного предшественника, 11-дезоксикортизола, экскретируемого в виде ТНС. В основе накопления кортизола в периферической крови лежат механизмы усиления синтеза его корой адrenaловых желез и нарушение конъюгации с остатками глюкокуроновой и серной кислот.

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. – СПб., 2000. – С. 152–155.
2. Голиков П.П., Николаев Н.Ю. Состояние глюкокортикоидных рецепторов типа II в тканях адrenaлэктомированных крыс // Проблемы эндокринологии. – 1984. – №6. – С. 43–46.
3. Гриневич Ю.А., Юринова Л.Т. Корреляционные связи эндокринной функции тимуса и других желез внутренней секреции на этапах развития хорионкарциномы матки // Вопросы онкологии. – 2001. – №7. – С. 209–213.
4. Дильман В.М. Четыре модели медицины. – Л., 1987. – 322 с.
5. Злобина И.А., Лурье С.Б., Данилова О.А. Влияние преднизолона в раннем постнатальном онкогенезе на суточную активность гипоталамо-гипофизарно-адrenaлкортикальной системы взрослых крыс // Проблемы эндокринологии. – 1990. – №6. – С. 58–62.
6. Комисаренко В.П., Минченко А.Г., Тронько А.Г. Современные представления о механизме действия глюкокортикоидных гормонов // Физиологический журнал. – 1982. – №6. – С. 721–733.
7. Один В.И. и др. Надпочечниковые стероиды у больных раком молочной железы с возрастными нарушениями толерантности к глюкозе // Вопросы онкологии. – 1996. – №4. – С. 14–16.
8. Олиня А.Я., Витола Т.Я. // Эндокринные аспекты рака молочной железы. – Рига, 1981. – 122 с.
9. Самунджан Е.М. Кора надпочечников и опухолевый рост. – Киев, 1973.
10. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М., 1960.
11. Сидоренко Ю.С. Состояние баланса стероидных гормонов у больных местно-распространенным и диссеминированным раком молочной железы. – Ростов-н/Д., 2000. – 378 с.
12. Сидоренко Ю.С. Эндокринные аспекты рака почки. – Ростов-н/Д., 2007. – 546 с.
13. Столл Б. Эндокринная система и рак молочной железы. – М., 1984.
14. Тронько Н.Д., Чеботарев В.Ф. Новые перспективы использования гормональных препаратов для регуляции иммуногенеза // Проблемы эндокринологии. – 1984. – №6. – С. 49–51.
15. Anderson D., Winter J.S. D. The Adrenal Cortex (BIMR, Clin. Endocrinology). – Butterworths, 1985.
16. Fanci A.S. et al. Interaction of calf thymus his tones and DHA with Steroids. – 1987. – Vol. 6. – P. 523–528.

Поступила 13.01.2010