

© Коллектив авторов, 2026

УДК 615.06; 615.036.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21013>

ISSN – 2073-8137

## Прогностическое значение фармакологически-индуцированного гипотиреоза при метастатическом раке почки

А. Р. Искалиева<sup>1</sup>, В. П. Ганапольский<sup>2,3</sup>, З. В. Пачулия<sup>2</sup>, Р. И. Глушаков<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Российская Федерация

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Prognostic significance of pharmacologically induced hypothyroidism in metastatic renal cancer

Iskalieva A. R.<sup>1</sup>, Ganapolsky V. P.<sup>2,3</sup>, Pachuliya Z. V.<sup>2</sup>, Glushakov R. I.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

Проведена оценка влияния гипотиреоза на течение метастатического рака почки. В исследование включили 67 пациентов с верифицированным диагнозом «светлоклеточный рак почки», получавших специальное противоопухолевое лечение. Тиреоидный статус определяли до и после лечения, медиана наблюдения за пациентами составила 24,7 мес. У пациентов с развившимся гипотиреозом медиана общей выживаемости была значимо выше, чем у пациентов с нормотиреозом ( $p=0,004$ ). Однолетняя выживаемость также оказалась выше в группе гипотиреоза ( $p=0,009$ ). Таким образом, возникновение гипотиреоза можно рассматривать как независимый предиктор благоприятного прогноза.

*Ключевые слова:* фармакологически-индуцированный гипотиреоз, мультикиназные ингибиторы, иммуноопосредованные осложнения

The study was held to evaluate the impact of hypothyroidism on the clinical course of metastatic renal cancer. The study included 67 patients with a verified diagnosis of clear cell renal cancer who received specialized antitumor therapy. The thyroid status was assessed prior to and after the respective treatment; the median follow-up period was 24.7 months. Patients who developed hypothyroidism, had their median overall survival rate significantly above that of those with normothyroidism ( $p=0.004$ ). The one-year survival rate, too, proved to be higher in the hypothyroidism group ( $p=0.009$ ). Given the above, the development of hypothyroidism could be considered an independent predictor of a favorable prognosis.

*Keywords:* pharmacologically induced hypothyroidism, multikinase inhibitors, immune-mediated complications

**Для цитирования:** Искалиева А. Р., Ганапольский В. В., Пачулия З. В., Глушаков Р. И. Прогностическое значение фармакологически-индуцированного гипотиреоза при метастатическом раке почки. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2026;21(1):60-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21013>

**For citation:** Iskalieva A. R., Ganapolsky V. P., Pachuliya Z. V., Glushakov R. I. Prognostic significance of pharmacologically induced hypothyroidism in metastatic renal cancer. *Medical News of North Caucasus*. 2026;21(1):60-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21013> (In Russ.).

АИТ – аутоиммунный тиреоидит  
ДИ – доверительный интервал  
ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
ОВ – общая выживаемость  
ПЛТ – противоопухолевая лекарственная терапия  
ТГ – тиреоидные гормоны

MSKCC – Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Мемориальный онкологический центр имени Слоуна – Кеттеринга)  
IMDC – International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (Международный консорциум баз данных по метастатическому почечноклеточному раку)

**Я**трогенный (фармакологически-индуцированный) аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с исходом в гипотиреоз является одним из эндокринных осложнений таргетной и/или иммунотерапии злокачественных новообразований. Однако дефицит тиреоидных гормонов (ТГ) снижает стимуляцию процессов клеточной пролиферации и ангиогенеза посредством отсутствия стимуляции йодотиронинами ядерных и мембранных рецепторов.

В 2024 году в Российской Федерации впервые выявлены почти 700 тысяч случаев злокачественных новообразований, при этом рак почки в структуре онкологической заболеваемости составляет около 5 % [1]. Будучи химиорезистентной опухолью, лечение злокачественных новообразований почки требует применения таргетной и/или иммунотерапии. Однако препараты данных групп отличаются широким профилем побочных эффектов, среди которых особое место занимают иммуноопосредованные нежелательные явления [2]. Следует отметить, что щитовидная железа вследствие особенностей эмбрионального развития является крайне чувствительной к действию лекарственных средств, некоторые из них вызывают АИТ по типу хрестоматийного амиодарон-индуцированного тиреоидита. Исходом лекарственного АИТ является развитие гипотиреоза после непродолжительных стадий гипер- и нормотиреоза [3]. Наличие гипотиреоза диктует необходимость назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) аналогами йодотиронинов. Однако многочисленные исследования демонстрируют снижение выживаемости при субклиническом гипертиреозе и её увеличение при гипотиреозе у пациентов со злокачественными новообразованиями различных топических локализаций. Данные контраверсии ставят клинициста перед непростым выбором назначения или освобождения онкологического пациента от ЗГТ аналогами ТГ.

Цель исследования – оценка влияния фармакологически-индуцированного гипотиреоза на течение метастатического рака почки.

**Материал и методы.** В исследование включены 67 пациентов с диагностированным раком почки IV стадии ( $T_4N_0M_1$ ,  $T_1N_{0-1}M_1$ ) и метастазами в костях или паренхиматозных органах (легкие, печень), получавших лечение с 2019 по 2023 г. Средний возраст больных составил 57,9 год. При этом среди пациентов было 68,7 % ( $n=46$ ) мужчин и 31,3 % ( $n=21$ ) женщин. По гистологической структуре у всех пациентов диагностирован светлоклеточный рак почки. При анализе прогностических факторов заболевания согласно критериям классификаций MSKCC/IMDC в 26,9 % ( $n=18$ ) случаев прогноз благоприятный, в 47,8 % ( $n=32$ ) наблюдений – промежуточный, у 25,4 % ( $n=17$ ) обследованных установлен неблагоприятный прогноз.

Препараты первой линии противоопухолевой лекарственной терапии были представлены следующими вариантами: ингибиторы тирозинкиназ (сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, кабозантиниб) получали 43 (64,2 %) пациента, ингибитор сигнального пути mTOR (темсиролимус, эверолимус) – 5 (7,5 %) пациентов, ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (ниволумаб, пембролизумаб) – 6 (8,9 %) обследованных, комбинированная терапия проведена у 13 (19,4 %) пациентов. Уровни ТГ (тиреотропный гормон, свободные фракции йодотиронинов), анти-

тел к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа перед началом противоопухолевой лекарственной терапии (ПЛТ), а также через 2 и 6 месяцев после её начала. Наблюдение за пациентами проводилось в виде периодического консультирования с контрольным инструментальным обследованием для объективизации ответа на ПЛТ. При этом медиана наблюдения составила 24,7 мес. (от 13,7 до 41,4 мес.).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека», действующими нормативными правовыми актами. Протокол обследования и наблюдения за пациентами был одобрен локальным этическим комитетом. Статистический анализ полученных показателей выживаемости и времени до прогрессирования заболевания выполняли с применением критерия Лиллиефорса, а также путем построения кривых выживаемости по методу Каплана – Мейера. 95 % доверительный интервал (ДИ) находили по методу Клоппера – Пирсона. Стандартную ошибку выживаемости определяли путем использования формулы Гринвуда, а анализ кривых выживаемости выполняли по критерию Тарона – Вэра.

**Результаты и обсуждение.** АИТ был диагностирован до начала ПЛТ у 3-х женщин, которые получали ЗГТ L-тироксина в дозе от 50, 75 и 125 мкг в сутки. Фармакологически-индуцированный АИТ с последующим исходом в гипотиреоз был диагностирован нарастающим итогом на уровне 26,9 ( $n=18$ ) и 37,3 % ( $n=25$ ) соответственно через 2 и 6 месяцев после начала ПЛТ. Пациенты с впервые выявленным АИТ не получали ЗГТ йодотиронинами. У всех групп пациентов медиана общей выживаемости (ОВ) составила 12,1 мес. (95 % ДИ 9,3–12,5). При этом однолетняя выживаемость отмечена в 50,7 % ( $n=34$ ) случаев, двухлетняя – в 19,4 % ( $n=13$ ) наблюдений, а трехлетняя – у 16,4 % ( $n=11$ ) пациентов.

При сравнении выживаемости пациентов с гипотиреозом ( $n=25$ ) и условным нормотиреозом ( $n=42$ ) медианы ОВ составили 10,1 (95 % ДИ 5,8–16,5) и 15,9 мес. (95 % ДИ 10,1–20,4) соответственно ( $p=0,004$ ). Однолетняя выживаемость при индуцированном гипотиреозе и нормотиреозе наблюдалась у 72,0 ( $n=18$ ) и 35,7 % ( $n=15$ ) пациентов соответственно ( $p=0,009$ ). Трехлетняя выживаемость определена у 20,0 ( $n=5$ ) и 14,3 % ( $n=6$ ) пациентов соответственно при индуцированном гипотиреозе и нормотиреозе ( $p=0,54$ ). Полученные данные можно объяснить пролиферативными и проангиогенными эффектами ТГ, снижение концентрации которых замедляет «естественную историю развития опухоли» [4, 5].

**Заключение.** В представленном клиническом наблюдении фармакологически-индуцированный АИТ с исходом в гипотиреоз у пациентов, получающих ПЛТ по поводу метастатического рака почки, являлся независимым благоприятным фактором, приводящим к увеличению отдельных показателей выживаемости данной когорты онкобольных.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Литература/References**

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. Москва, 2025. [Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2024 godu / pod red. Kaprina A. D., Starinskogo V. V., Shakhzadovoy A. O. Moskva, 2025. (In Russ.)].
2. Wang Z., Wang H., Bu C., Meng B., Mu Y. [et al.]. Tyrosine kinase inhibitor-induced hypothyroidism: mechanism and clinical implications. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2024;80(6):827-838. <https://doi.org/10.1007/s00228-024-03626-4>
3. Глушаков Р. И., Козырко Е. В., Соболев И. В., Ермолова С. А., Власьева О. В. [и др.]. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии. *Казанский медицинский журнал.* 2017;98(1):77-84. [Glushakov R. I., Kozyrko E. V., Sobolev I. V., Ermolova S. A., Vlasyeva O. V. [и др.]. Thyroid diseases and the risk of nonthyroidal origin. *Kazanskiy Meditsinskii zhurnal. – Kazan Medical Journal.* 2017;98(1):77-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-77>
4. Glinsky G., Hercbergs A., Davis P. J. Thyroid hormones, mitochondria, aging, and cancer. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2026;5;16:1682089. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1682089>
5. Czarnecka A. M., Matak D., Szymanski L., Czarnecka K. H., Lewicki S. [et al.]. Triiodothyronine regulates cell growth and survival in renal cell cancer. *Int. J. Oncol.* 2016;49(4):1666-1678. <https://doi.org/10.3892/ijo.2016.3668>

Поступила 29.10.2025

**Сведения об авторах:**

Искалиева Аделя Руслановна, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики; тел.: +79219677235; e-mail: [iskalieva.adelia@mail.ru](mailto:iskalieva.adelia@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0005-2140-4084>

Ганапольский Вячеслав Павлович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии; тел.: +79213311231; e-mail: [ganvr@mail.ru](mailto:ganvr@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7685-5126>

Пачулия Заур Вячеславович, адъюнкт кафедры урологии; тел.: +78122923255; e-mail: [pachuliya.zaur@gmail.com](mailto:pachuliya.zaur@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0008-7603-1491>

Глушаков Руслан Иванович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом; тел.: +79218856147; e-mail: [glushakovruslan@gmail.com](mailto:glushakovruslan@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>

© Коллектив авторов, 2026

УДК 616.717.3:021.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21014>

ISSN – 2073-8137

## Доклиническое исследование биологической безопасности новых имплантационных материалов в эксперименте по гетеротопической имплантации малым лабораторным животным

И. Н. Герасименко<sup>1</sup>, Ал. Ал. Долгалев<sup>1</sup>, В. С. Боташева<sup>1</sup>, А. А. Хрипунова<sup>1</sup>,  
Л. Д. Эркенова<sup>1</sup>, М. С. Багдасарян<sup>1</sup>, Г. К. Гезуев<sup>2</sup>, А. Е. Романова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> ДЕНТА-СИТИ, Грозный, Российская Федерация

## Preclinical study of the biological safety of new implantation materials in an experiment on heterotopic implantation in small laboratory animals

Gerasimenko I. N.<sup>1</sup>, Dolgalev Al. Al.<sup>1</sup>, Botasheva V. S.<sup>1</sup>, Khripunova A. A.<sup>1</sup>,  
Erkenova L. D.<sup>1</sup>, Baghdasaryan M. S.<sup>1</sup>, Gezuev G. K.<sup>2</sup>, Romanova A. E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> DENTA-SITY, Grozny, Russian Federation

Изучены характеристики ответа мягких тканей при гетеротопической имплантации образцов титана с разными видами покрытий у малых экспериментальных животных (крыс). В эксперимент было включено 80 лабораторных белых крыс мужского пола стока «Wistar». Выделено 4 основные группы в зависимости от вида образцов, по 15 животных в каждой, и 2 контрольные группы по 10 крыс. Через 14 и 28 дней осуществляли вывод из эксперимента 50 % особей из каждой группы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что тканевая реакция на различные сплавы и методы их обработки носит дифференцированный характер и зависит от множества факто-