

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 616.24-006.3.04:577.175]-092.9:616-055  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11082>  
ISSN 2073-8137

## РОЛЬ ПОЛА В ХАРАКТЕРЕ СИСТЕМНЫХ И ТКАНЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЮ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В ЛЕГКИЕ

М. Б. Козлова, Е. М. Франциянц, Л. К. Трепитаки, И. В. Каплиева, Ю. А. Погорелова,  
Г. З. Сергостьянц, Т. Г. Айрапетова, А. В. Чубарян

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону,  
Россия

## ROLE OF GENDER IN CHARACTER OF SYSTEMIC AND TISSUE ABNORMALITIES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN RATS WITH EXPERIMENTAL MODEL OF LUNG METASTASIS

Kozlova M. B., Frantsiyants E. M., Trepitaki L. K., Kaplieva I. V., Pogorelova Yu. A.,  
Sergostyants G. Z., Ayrapetova T. G., Chubaryan A. V.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Роль гормонов в возникновении метастазов в легких (МЛ) изучена недостаточно. Целью работы было исследование зависимых от пола особенностей динамики тиреоидных гормонов, кортизола, ТТГ и АКТГ у крыс на ранних этапах экспериментальной модели МЛ. У 48 белых крыс обоего пола с ЭМЛ и у 20 интактных на 7 и 14 день после введения клеток саркомы С-45 радиоиммунным методом определяли уровни гормонов в крови, щитовидной железе (ЩЖ) и надпочечниках (Нп). Установлено, что развитие ЭМЛ до естественной гибели животных у самок в сравнении с самцами продолжалось в 1,5 раза дольше и сопровождалось на обоих этапах исследования системной гиперкортизолемией с нормализацией к 14 дню Т<sub>4</sub>-секретирующей функции ЩЖ, повышением в крови биоактивных форм Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> и восстановлением концентрации в ЩЖ свободного Т<sub>3</sub>, а у самцов – возникновением к 14 дню системной гипокортизолемии и гипертироксинемии, снижением в ЩЖ уровня свободного Т<sub>3</sub> и формированием в Нп выраженной гипокортизолемии на фоне накопления АКТГ. Гендерные различия нейроэндокринных паранеопластических изменений могли играть важную роль в темпах развития ЭМЛ с его более быстрым прогрессированием у крыс-самцов.

*Ключевые слова: метастазы, легкие, крысы, гормоны, гендерные особенности*

The role of hormones in the development of lung metastases (LM) is poorly studied. The purpose of the study was to analyze sex-dependent characteristics of dynamics of thyroid hormones, cortisol, TSH and ACTH in rats at early stages of LM experimental model. Levels of hormones were measured by radioimmunoassay in the blood, thyroid gland (TG) and adrenal glands (AG) of 48 white rats of both genders with ELM and in 20 intact animals on the 7 and 14 days after injection of sarcoma S-45 cells. It was determined that development of ELM up to the natural death of animals was 1.5 times longer in females compared to males; in females at the both stages it was accompanied by systemic hypercortisolemia with normalization of T<sub>4</sub>-secreting function of TG by the 14th day, increased levels of bioactive T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> forms in the blood and restored concentration of free T<sub>3</sub> in TG. Males developed systemic hypocortisolemia and hyperthyroxinemia by the 14th day and showed decreased T<sub>3</sub> in TG and marked hypercortisolemia in AG with ACTH accumulation. The gender differences in neuroendocrine paraneoplastic abnormalities can play an important role in the rates of ELM development with its more rapid progression in male rats.

*Key words: metastases, lungs, rats, hormones, gender differences*

**Р**оль эндокринных факторов при метастазировании в легкие (МЛ) характеризует актуальный, но недостаточно изученный аспект патологии. В частности, неясным остается вопрос о связи гормонального статуса с особенностями развития процесса, вместе с тем во многих клинических наблюдениях отмечают зависящие от пола пациентов различия в возникновении, течении и прогнозе рака легкого [8, 12, 13]. Это определяет необходимость проведения экспериментальных исследований, дающих возможность

более углубленно и на системном, и на тканевом уровнях исследовать особенности гормонального гомеостаза на этапах метастазирования в легкие у животных разной половой принадлежности. В данном отношении наиболее интересной представляется оценка статуса тиреоидных гормонов и кортизола, сочетающих функции основных клеточных, тканевых и органных биорегуляторов широкого спектра действия со способностью влиять на неогенез, участвовать в механизмах развития стресса, в том числе связанного с опухолевым

процессом и метастазированием, обеспечивать адаптационный потенциал организма, имеющий важное значение в характере его взаимодействия с опухолью [1, 2, 9, 10]. Результаты клинических исследований свидетельствуют в пользу вовлеченности тиреоидных гормонов и кортизола в ответ организма на развитие неоплазий [3–5].

На основании вышеизложенного целью работы было изучение гендерных особенностей системной и тканевой динамики тиреоидных гормонов, кортизола и гипофизарных регуляторов активности щитовидной железы (ЩЖ) и надпочечников (Нп) у крыс с экспериментальной моделью МЛ (ЭМЛ) на ранних этапах метастатического роста.

**Материал и методы.** В исследовании использована разработанная на институте экспериментальная модель ЭМЛ, представляющая собой внутривенную трансплантацию в легкое крыс взвеси клеток саркомы С-45 [7]. Штамм саркомы С-45 получен в лаборатории комбинированной терапии опухолей Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина.

Работа проведена на половозрелых беспородных белых крысах массой 180–250 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище. Эксперимент осуществлялся с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

В основные группы были включены 14 самок и 14 самцов; по 10 интактных животных обоего пола вошли в соответствующие контрольные группы. У 6 самок и 6 самцов с трансплантированными злокачественными клетками определяли продолжительность жизни.

Системный и тканевой гормональный статус оценивали на 7 и 14 дни после инвазии злокачественных клеток при гистологически подтвержденном отсутствии в легких метастатических узлов. В туловищной крови декапитированных крыс и в тканях ЩЖ и Нп радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов фирм Иммунотех (Чехия) и Brahms (Германия) и анализатора «Ариан» (Россия) определяли содержание АКТГ, ТТГ, кортизола,  $T_4$  и  $T_3$  (общие и свободные формы).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 10.0). Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по U-критерию Манна – Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Гендерные различия в общем ответе организма животных на воздействие введенных в легкое злокачественных клеток четко проявились в разной продолжительности жизни крыс-самок и самцов, составившей соответственно  $49 \pm 10,7$  и  $32 \pm 3,9$  дней, а также в более поздних сроках формирования в легких опухолевых узлов у самок (на 5–6 неделе) в сравнении с самцами (на 3–4 неделе).

Исследование гормонального гомеостаза показало, что для системного тиреоидного статуса крыс-самок на 7 день эксперимента было характерно значительное (в 8,2 раза) снижение в сравнении с контролем гипофизарной секреции ТТГ со значительно менее выраженным падением уровней общего и свободного  $T_4$  (оба в 1,3 раза) и свободного  $T_3$  (в 1,5 раза) и отсутствие отклонений в содержании общего  $T_3$  (табл. 1). Однонаправленная динамика системных уровней ТТГ и общего  $T_4$  указывала на произошедшее к 7 дню нарушение основного принципа центральной регуляции активности ЩЖ по механизму отрицательной обратной связи и возникновение дисбаланса между степенью подавления ТТГ-продуцирующей функции гипофиза и  $T_4$ -секретирующей функцией ЩЖ.

Таблица 1  
Содержание гормонов в крови и эндокринных железах крыс-самок на этапах эксперимента

Гормоны	День эксперимента		Контроль
	7	14	
Кровь			
ТТГ (ммед/л)	$0,01 \pm 0,002^1$	$0,10 \pm 0,03^2$	$0,09 \pm 0,01$
$T_{4\text{общ}}$ (нмоль/л)	$51,80 \pm 5,50^1$	$74,84 \pm 3,96^2$	$68,34 \pm 4,22$
$T_{4\text{своб}}$ (пмоль/л)	$10,20 \pm 0,90^1$	$17,98 \pm 1,20^{1,2}$	$13,44 \pm 0,70$
$T_{3\text{общ}}$ (нмоль/л)	$0,76 \pm 0,10$	$0,65 \pm 0,06^1$	$0,86 \pm 0,03$
$T_{3\text{своб}}$ (пмоль/л)	$2,56 \pm 0,10^1$	$4,97 \pm 0,50^2$	$3,82 \pm 0,25$
АКТГ (пг/мл)	$168,39 \pm 18,82^1$	$0,88 \pm 0,20^{1,2}$	$30,22 \pm 6,35$
Кортизол (нмоль/л)	$94,85 \pm 11,40^1$	$100,37 \pm 17,50^1$	$55,1 \pm 6,46$
Щитовидная железа			
ТТГ (ммед/гр тк)	$0,021 \pm 0,003^1$	$0,006 \pm 0,000^{1,2}$	$0,043 \pm 0,003$
$T_{4\text{общ}}$ (пмоль/гр тк)	$5,67 \pm 0,57^1$	$1,64 \pm 0,13^{1,2}$	$3,07 \pm 0,40$
$T_{4\text{своб}}$ (пмоль/гр тк)	$13,79 \pm 1,58^1$	$41,93 \pm 3,70^{1,2}$	$27,08 \pm 2,87$
$T_3$ общ (пмоль/гр тк)	$0,36 \pm 0,05^1$	$0,22 \pm 0,02^2$	$0,23 \pm 0,03$
$T_3$ своб (пмоль/гр тк)	$10,57 \pm 0,70^1$	$154,30 \pm 13,60^{1,2}$	$191,89 \pm 10,10$
Надпочечники			
АКТГ (нг/гр тк)	$0,42 \pm 0,05^1$	$0,095 \pm 0,007^{1,2}$	$0,680 \pm 0,068$
Кортизол (нг/гр тк)	$2224,00 \pm 161,50^1$	$1285,00 \pm 83,91^2$	$1471,48 \pm 142,00$

Примечание: статистически достоверные отличия ( $p < 0,05-0,001$ ) от показателя: 1 – у интактных крыс, 2 – у крыс на 7 день.

В ткани ЩЖ ТТГ было снижено в значительно меньшей степени на фоне её повышенной насыщенности общими формами  $T_4$  и  $T_3$  (в 1,8 и 1,6 раза) и сниженными уровнями свободных  $T_4$  (в 2 раза) и, особенно,  $T_3$  (в 18, 2 раза), что свидетельствовало о неоднозначном на системном и локальном уровнях статусе общего  $T_4$  с развитием к седьмому дню системной тироксиновой недостаточности при тканевой гипертироксинемии наряду с более выраженным снижением в ЩЖ активных форм гормонов.

Пройшедшие на первом этапе гормональные сбои имели транзиторный характер и к 14 дню структура тиреоидной панели претерпела изменения на обоих уровнях. В крови нормализовалось содержание ТТГ и общего  $T_4$ , повысились в 1,3 раза (недостаточно) уровни свободных форм  $T_3$  и  $T_4$ , снизился ранее не измененный уровень общего  $T_3$ , что могло быть связано с ингибирующим влиянием опухолевых клеток на процесс периферического образования  $T_3$  из  $T_4$ , являющегося основным поставщиком гормона в кровь. В ЩЖ от 7 к 14 дню продолжалось значительное (в 7,2 раза) снижение ТТГ, что на фоне его нормального уровня в крови указывало на нарастающую степень нарушения тканевого связывания гормона-

регулятора. При этом в ЩЖ нормализовалось содержание общего  $T_3$  (без нормализации свободной формы) и возникла гипотироксинемия при повышенной в 1,5 раза насыщенности ткани свободным  $T_4$ .

Ось АКТГ-кортизол на 7 день характеризовалась у крыс-самок значительно (в 5,6 раза) возросшей концентрацией АКТГ при менее повышенном (в 1,7 раза) уровне кортизола. В Нп, напротив, возросшее в 1,5 раза содержание кортизола сочеталось со сниженным в 1,6 раза уровнем АКТГ. Разнонаправленная динамика циркулирующего и тканевого АКТГ могла быть, как и в случае со ЩЖ, следствием количественных и/или функциональных нарушений рецепторного статуса Нп. От 7 к 14 дню Нп продолжали терять АКТГ с падением его уровня в 7,2 раза относительно контроля при снижении до нормы насыщенности железы кортизолом. В то же время в крови при сохранении повышенного уровня кортизола отмечено резкое (в 34,5 раза) снижение уровня АКТГ. Учитывая многопрофильную регуляторную роль кортизола и тот факт, что его повышенное содержание в крови отражает способность организма противостоять любому негативному воздействию, сохранение в крови самок на обоих этапах умеренно повышенной концентрации кортизола можно рассматривать в качестве важного защитно-адаптивного ответа.

У крыс-самцов воздействие злокачественных клеток вызвало как однотипные с самками, так и отличающиеся изменения гомеостаза (табл. 2). К числу последних относилось менее выраженное на 7 день снижение у самцов уровня циркулирующего ТТГ (в 2,8 раза), отсутствие динамики общего  $T_4$  при снижении общего  $T_3$ , нарастание к 14 дню концентрации в крови общих форм  $T_4$  и  $T_3$  (в 1,4 и 2,9 раза) при нормализации свободного  $T_4$ . На тканевом уровне гендерные различия гормонального ответа были, возможно, связаны с сохранением у самцов на 7 день контрольного уровня в ЩЖ общего  $T_3$  и с более выраженным снижением к 14 дню концентрации общего  $T_4$  (в 3,6 раза) и, особенно, свободного  $T_3$  (в 7,4 раза). Для Нп самцов было характерно более значительное в сравнении с самками снижение к 7 дню содержания в ткани АКТГ (в 8,9 раза) с резким падением концентрации кортизола (в 11 раз) и сохранение к 14 дню сниженного (в 5,6 раза) уровня кортизола при значительном (в 90,6 раза) повышении в ткани содержания АКТГ.

Обобщая полученные данные и оценивая в гендерном аспекте особенности выявленных изменений в структуре гормонального гомеостаза следует отметить, что у крыс-самок ответ на воздействие злокачественных клеток, включавший возникшую к 7 дню и пролонгированную умеренную гиперкортизолемию с нормализацией к 14 дню  $T_4$ -секретирующей активности ЩЖ и повышением циркулирующих свободных форм тиреоидных гормонов, существенно отличался от такового у самцов, у которых от 7 к 14 дню развивалась гипокортизолемию и гипертироксинемия. На тканевом уровне гендерные различия индуцированных гормональных изменений свидетельствовали о более высокой у самок в сравнении с самками чувствительности ЩЖ и, особенно, Нп к негативному влиянию злокачественных клеток, что проявилось, в частности, восстановлением к 14 дню в ЩЖ крыс-самок первоначально сниженной концентрации свободного  $T_3$ . У самок в этот период отмечалось значительное снижение свободного  $T_3$ , а также развитие в Нп к 7 дню, в отличие от самок, выраженной гипокортизолемию и сохранение кортизоловой недостаточности до 14 дня на фоне значительного повышения в ткани уровня АКТГ. Принимая во внимание полифункциональную роль тиреоидных

гормонов и кортизола, в том числе способность модулировать иммунный статус [6], от состояния которого во многом зависит характер течения неоплазий, можно считать, что гендерные различия гормонального гомеостаза, возникшие уже на ранних этапах контакта организма со злокачественными клетками, играют важную роль в формировании у животных разной способности противостоять развитию ЭМЛ и определяют его более быстрое прогрессирование у крыс-самцов.

Таблица 2

**Содержание гормонов в крови и эндокринных железах крыс-самцов на этапах эксперимента**

Гормоны	День эксперимента		Контроль
	7	14	
Кровь			
ТТГ (мМЕД/л)	0,020±0,004 <sup>1</sup>	0,070±0,020 <sup>2</sup>	0,057±0,007
$T_{4\text{общ}}$ (нмоль/л)	45,09±8,62	73,69±3,93 <sup>1,2</sup>	51,93±3,50 <sup>3</sup>
$T_{4\text{своб}}$ (пмоль/л)	11,40±0,90 <sup>1</sup>	19,37±1,35 <sup>2</sup>	17,39±1,50 <sup>3</sup>
$T_{3\text{общ}}$ (нмоль/л)	0,51±0,09 <sup>1</sup>	2,33±0,45 <sup>1,2,3</sup>	0,80±0,09
$T_{3\text{своб}}$ (пмоль/л)	2,80±0,20 <sup>1</sup>	4,71±0,47 <sup>2</sup>	4,99±0,60
АКТГ (пг/мл)	66,10±12,04 <sup>1,3</sup>	3,89±0,34 <sup>1,2,3</sup>	9,85±2,08 <sup>3</sup>
Кортизол (нмоль/л)	97,67±4,60 <sup>1</sup>	34,14±5,52 <sup>1,2,3</sup>	64,01±5,38
Щитовидная железа			
ТТГ (мМЕД/гр тк)	0,015±0,002 <sup>1</sup>	0,017±0,002 <sup>1,3</sup>	0,027±0,003 <sup>3</sup>
$T_{4\text{общ}}$ (пмоль/гр тк)	3,72±0,24 <sup>1,3</sup>	0,73±0,09 <sup>1,2,3</sup>	2,65±0,28
$T_{4\text{своб}}$ (пмоль/гр тк)	11,19±0,43 <sup>1</sup>	35,95±2,90 <sup>2</sup>	37,60±2,80 <sup>3</sup>
$T_{3\text{общ}}$ (пмоль/гр тк)	0,18±0,03 <sup>3</sup>	0,22±0,02	0,24±0,02
$T_{3\text{своб}}$ (пмоль/гр тк)	11,77±1,45 <sup>1</sup>	6,54±0,72 <sup>1,2,3</sup>	48,48±5,30 <sup>3</sup>
Надпочечники			
АКТГ (пг/мл)	0,30±0,04 <sup>1</sup>	238,33±16,90 <sup>1,2,3</sup>	2,63±0,19 <sup>3</sup>
Кортизол (нмоль/л)	256,20±26,90 <sup>1,3</sup>	504,66±68,45 <sup>1,2,3</sup>	2831,80±91,30 <sup>3</sup>

Примечание: статистически достоверное отличие от показателя: 1 – у интактных крыс, 2 – у крыс на 7 день, 3 – у крыс-самок.

**Заключение.** Развитие ЭМЛ имело гендерные различия, обусловившие разную продолжительность жизни самок и самцов и проявившиеся на ранних этапах развития метастазов разной направленностью и/или степенью выраженности нарушений механизмов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой регуляции гормонообразования с наличием различных у крыс разного пола дисфункциональных сбоев на системном и на тканевом уровнях.

Продолжение исследования на дальнейших этапах ЭМЛ позволит составить целостное представление о роли зависящих от пола изменений эндокринного статуса организма в особенностях течения опухолевого процесса.

### Литература

1. Глушаков, Р. И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции / Р. И. Глушаков, С. Н. Прошин, Н. И. Тапильская // Клеточ. трансплантол. и тканевая инженерия. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 26–33.
2. Каледин, В. И. Ингибирующее влияние тироксина на поздние стадии гепатоканцерогенеза, индуцированного у 14-дневных мышей диэтилнитрозамином / В. И. Каледин, С. И. Ильницкая, Н. В. Багинская, А. В. Сенькова // Российский физиологический журнал. – 2009. – Т. 95, № 9. – С. 993–997.
3. Козлова, М. Б. Особенности паранеопластических нарушений тиреоидного и глюкокортикоидного статуса у больных с разной локализацией опухоли / М. Б. Козлова, Е. М. Франциянц, А. М. Салатова // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – URL:612.018 <http://www.science-education.ru/pdf/2012/6/680.pdf>.
4. Козлова, М. Б. Первичные опухоли и их метастазы в головной мозг: особенности влияния на системный статус тиреоидных гормонов и кортизола / М. Б. Козлова, Е. М. Франциянц, А. М. Салатова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 80–86.
5. Козлова, М. Б. Возрастные изменения уровней тиреоидных и глюкокортикоидного гормонов у больных лимфомами / М. Б. Козлова, Е. М. Франциянц, Л. Ю. Владимировна [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 28–32.
6. Полетаева, А. В. Влияние гормонов на иммунную реактивность / А. В. Полетаева, А. И. Леванюк, Е. В. Сергеева // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 42–46.
7. Сидоренко, Ю. С. Способ получения экспериментальной злокачественной опухоли легких / Ю. С. Сидоренко, Е. М. Франциянц, Е. Ф. Комарова [и др.] // Патент России № 2375758, 2009. Бюл. № 34.
8. Alberg, A. J. Invited commentary: the etiology of lung cancer in men compared with women / A. J. Alberg, K. Wallace, G. A. Silvestri, M. V. Brock // *Am. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 177, № 7. – P. 613–616.
9. Andrew, S. Cortisol and inflammatory processes in ovarian cancer patients following primary treatment: Relationships with depression, fatigue, and disability / S. Andrew, L. Clevenger, D. Christensen // *Brain Behav. Immun.* – 2013. – Vol. 30. – P. 126–134.
10. Armaiz-Pena, G. N. Neuroendocrine modulation of cancer progression / G. N. Armaiz-Pena, S. K. Lutgendorf, S. W. Cole, A. K. Sood // *Brain Behav. Immun.* – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 10–15.
11. Quoix, E. Epidemiological novelties in lung cancer / E. Quoix, E. Lemarié // *Rev. Mal. Respir.* – 2011. – Vol. 28, № 8. – P. 1048–1058.
12. Rivera, M. P. Lung cancer in women: differences in epidemiology, biology, histology, and treatment outcomes / M. P. Rivera // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 34, № 6. – P. 792–801.

### References

1. Glushakov R. I., Proshin S. N., Tapilskaya N. I. *Kletoch. transplantol. i tkanevaya inzheneriya. – Cell transplantation and tissue engineering.* 2011;6(4):26-33.
2. Kaledin V. I., Il'nitskaya S. I., Baginskaya N. V., Senkova A. V. *Rossyskiy fiziologicheskiy zhurnal. – Russian Journal of Physiology.* 2009;95(9):993-997.
3. Kozlova M. B., Frantsiyants Ye. M., Salatova A. M. *Mezhdunarodny zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. – International Journal of Experimental Education.* URL:612.018 <http://www.science-education.ru/pdf/2012/6/680.pdf>.
4. Kozlova M. B., Frantsiyants Ye. M., Salatova A. M., Komarova Ye. F., Pogorelova Yu. A. *Fundamentalnye issledovaniya. – Fundamental research.* 2014;7:80-86.
5. Kozlova M. B., Frantsiyants Ye. M., Vladimirova L. Yu., Pavlyukova O. V., Pak Ye. E., Pogorelova Yu. A. *Sibirskeye meditsinskoye obozreniye. – Siberian Medical Review.* 2013;1:28-32.
6. Poletayeva A. V., Levanyuk A. I., Sergeyeva Ye. V. *Ekologiya cheloveka. – Human Ecology.* 2009;7:42-46.
7. Sidorenko Yu. S., Frantsiyants Ye. M., Komarova Ye. F., Pogorelova Yu. A., Shikhlyarova A. I. Patent Rossii № 2375758. – Russian Patent № 2375758. 2009;Byull. 34.
8. Alberg A. J., Wallace K., Silvestri G. A., Brock M. V. *Am. J. Epidemiol.* 2013;177(7):613-616.
9. Andrew S., Clevenger L., Christensen D. *Brain Behav. Immun.* 2013;30:126-134.
10. Armaiz-Pena G. N., Lutgendorf S. K., Cole S. W., A. K. Sood. *Brain Behav Immun.* 2009;23(1):10-15.
11. Quoix E., Lemarié E. *Rev. Mal. Respir.* 2011;28(8):1048-1058.
12. Rivera M. P. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2013;34(6)792-801.

### Сведения об авторах:

Козлова Маргарита Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей; тел.: 89198722679; e-mail: missis.marg-bor@yandex.ru

Франциянц Елена Михайловна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории; тел.: 89185354388; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Трепитакки Лидия Константиновна, научный сотрудник; тел.: 88632468011; e-mail: legolab69@yandex.ru

Каплиева Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; тел.: 89185350516; e-mail: kaplirina@yandex.ru

Погорелова Юлия Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник; тел.: 89515163988; e-mail: flora-73@yandex.ru

Сергостьянц Геннадий Завернович, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отделения торакальной хирургии; тел.: 88632799848; e-mail: sergostyants@mail.ru

Айрапетова Тамара Георгиевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог; тел.: 89198848989; e-mail: t.ayrapetova24@mail.ru

Чубарян Анна Васильевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог; тел.: 89185065626; e-mail: annamaria2008@yandex.ru