

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ С ПРЕДРАКОМ И РАКОМ ГОРТАНИ

### CHANGES IN SEX HORMONES IN PATIENTS WITH PRECANCEROUS AND LARYNGEAL CANCER

**A. Gekhaev  
F. Isakova  
E. Garpoeva**

*Summary.* This article presents the results of the study of sex hormones in the blood of patients with chronic hyperplastic laryngitis and laryngeal cancer. Sex hormones play an important role in the physiology of the larynx, but the role of sex hormones in the carcinogenesis of laryngeal cancer is not fully understood. The results obtained during the study open up prospects and great interest in studying sex hormone receptors in the tumor tissue of the larynx.

*Keywords:* laryngitis, precancerous, sex hormones, laryngeal cancer, testosterone, estradiol.

**Гехаев Алихан Умарович**

К.м.н., Чеченский Государственный  
Университет им. А.А. Кадырова (г. Грозный)  
gekhaev-alikhan@mail.ru

**Исакова Фатима Сулимбековна**

К.м.н., доцент, Чеченский Государственный  
Университет им А.А. Кадырова (г. Грозный)  
fatima.isakova.1988@mail.ru

**Гаппоева Эльвира Татаркановна**

Д.м.н., доцент, Северо-Осетинская государственная  
медицинская академия (г. Владикавказ)  
elvira907@mail.ru

*Аннотация.* В данной статье приведены результаты изучения половых гормонов в крови у пациентов с хроническим гиперпластическим ларингитом и раком гортани. Половые гормоны играют важную роль в физиологии гортани, однако роль половых гормонов в канцерогенезе рака гортани не до конца изучены. Результаты, полученные в ходе исследования, открывают перспективы и большой интерес изучить рецепторы половых гормонов в опухолевой ткани гортани.

*Ключевые слова:* ларингит, предрак, половые гормоны, рак гортани, тестостерон, эстрадиол.

### Введение

Среди злокачественных опухолей верхних дыхательных путей рак гортани занимает первое место (65–70 %), а среди всей патологии — хронические ларингиты (8,4 %) [2,3]. Наибольший риск малигнизации имеет гиперпластический ларингит. Частота случаев малигнизации гиперпластического ларингита составляет до 30 % [2, 4, 6].

Гортань, являясь вторичным половым органом, демонстрирующим физиологические изменения во время полового созревания и морфологические изменения во взрослом возрасте, вызывает вопросы о взаимосвязи между рецепторами половых гормонов, такими как рецепторы эстрогена (ER), рецепторами прогестерона (PR), рецепторами андрогенов (AR), и развитием карциномы гортани (Schwartz N. et al., 2014; Atef A. et al., 2019; Bradford C.R. et al., 2020).

Гормональные нарушения у больных раком гортани описаны многими исследователями (Антонив В.Ф., 2011; Singh H.P. et al., 2012; Andratschke M. et al., 2015). При определении содержания тестостерона и гонадотропных гормонов в сыворотке крови мужчин, страдающих раком гортани, статистически достоверно было установлено повышение уровня тестостерона и фол-

ликулостимулирующего гормона, тогда как уровень эстрадиола в сыворотке крови оставался незначительно повышенным или в пределах нормы. Поэтому многие ученые считают причиной развития рака, кроме курения, вирусов, производственных факторов, является повышенное содержание андрогенов в крови больных. Еще одним доказательством этому является, что мужчины 16–18 раз чаще болеют раком гортани, чем женщины.

### Материалы и методы исследования

Были изучены уровни половых гормонов у 56 пациентов хроническим гиперпластическим ларингитом (из них 40 мужчин и 16 женщин) и 26 больным с плоскоклеточным раком гортани (из них 20 мужчин и 6 женщин). Возраст пациентов от 25 до 62 лет. Гормоны были изучены на этапах обследования пациентов после морфологического установления диагноза до получения специального лечения. Кровь для определения гормонов в сыворотке периферической крови забиралась натощак из кубитальной вены в количестве 10 мл. Сыворотку охлаждали ледяной водой и центрифугировали при 1500 оборотах в течение 10 мин в центрифуге с охлаждением не позднее 30–60 мин после забора. Иммуноферментные методы использовались для определения в сыворотке периферической крови свободного тестостерона (Т), ЛГ, ФСГ, прогестерона, пролактина с по-

мощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа NovaTec (Германия), Beckman Coulter (США), DVE00, R & D Systems (США) на анализаторе ELISA по инструкции фирмы. Содержание эстрадиола определяли с помощью набора ИФА (DRG Estradiol ELISA). Суть метода базируется на принципе конкуренции и планшетном разделении. Лунки микропланшетов покрыты антителами, направленными против уникальной антигенной стороны молекулы эстрадиола. Эндogenous эстрадиол конкурирует с эстрадиолом, конъюгированным с пероксидазой, за связывание с антителом, которым покрыто дно лунок. После инкубации планшет промывают. Количество связанного конъюгата пероксидазы обратно пропорционально концентрации эстрадиола в образце. После добавления раствора субстрата интенсивность окраски будет обратно пропорциональна концентрации эстрадиола в образце.

### Результаты и обсуждения

Результаты проведенного сравнительного анализа уровня различных половых гормонов у мужчин групп сравнения свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении средней концентрации эстрадиола у больных раком гортани ( $0,7 \pm 0,3$  нмоль/л), в сравнении с показателями пациентов с хроническим гиперпластическим ларингитом ( $0,1 \pm 0,01$  нмоль/л) и максимального референтного значения ( $0,3$  нмоль/л). Было выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровня прогестерона у мужчин с плоскоклеточным раком гортани ( $3,3 \pm 0,1$  нмоль/л) относительно показателя пациентов с хроническим гиперпластическим ларингитом ( $4,0 \pm 0,1$  нмоль/л). У мужчин хроническим гиперпластическим ларингитом все уровни половых гормонов были в пределах нормативных показателей.

Учитывая, что референтные значения ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона различаются у женщин детородного возраста и в период постменопаузы, обследованные нашей когорты, были дополнительно разделены по этому признаку: женщины детородного возраста ( $n=9$ , из них 6 с хроническим гиперпластическим ларингитом и 3 с раком гортани) и женщины постменопаузального возраста ( $n=9$ , из них 6 с хроническим гиперпластическим ларингитом и 3 с раком гортани). У женщин детородного возраста обеих групп исследования уровни ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона были в пределах нормативных показателей и достоверно не отличались по группам. У женщин обеих групп исследования в период менопаузы уровни ЛГ, ФСГ, эстрадиола были значительно ниже нормативных показателей, а прогестерона — выше. У женщин с раком гортани в период менопаузы уровень ЛГ ( $5,3 \pm 0,33$  мМЕ/м) был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателя пациенток с хроническим гиперпластическим ларингитом ( $14,1 \pm 4,4$  мМЕ/м), и ниже минимального референтного значения в 3,5 раза. Было установлено, что

средняя концентрация ФСГ у женщин в период постменопаузы при раке гортани ( $10,3 \pm 0,33$  мМЕ/м) был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше показателя пациенток с предраком гортани ( $1,1 \pm 0,04$  мМЕ/м) и ниже нормативного показателя в три раза. Уровень эстрадиола у женщин раком гортани составлял  $0,1 \pm 0,031$  нмоль/л, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше показателя больных предраковыми поражениями гортани ( $0,006 \pm 0,002$  нмоль/л) и 2 раза ниже нормы. У женщин с раком гортани в период менопаузы уровень прогестерона ( $1,57 \pm 0,1$  нг/мл) был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) показателя с хроническим гиперпластическим ларингитом ( $1,29 \pm 0,06$  нг/мл), и выше максимального референтного значения в 1,6 раза.

Учитывая, что референтные значения пролактина и тестостерона не различаются у женщин детородного возраста и в период постменопаузы, уровни этих гормонов были оценены в целом у обследованных женского пола. У женщин с предраковыми заболеваниями гортани средняя концентрация пролактина составляла  $349,3 \pm 49,4$  мМЕ/м и была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) показателя группы с раком гортани ( $250,5 \pm 7,5$  мМЕ/м).

Обращает внимание, что средняя концентрация тестостерона ( $34,2 \pm 5,7$  нмоль/л) у женщин хроническим гиперпластическим ларингитом в 8 раз превышала нормативный показатель и была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше уровня больных раком гортани ( $4,8 \pm 0,4$  нмоль/л).

Среди всех исследованных половых гормонов, в нашей когорте пациентов было установлено повышение уровня эстрадиола и тестостерона. Повышение уровня эстрадиола было документировано только среди больных раком гортани (26,9 %,  $n=7$ ). Увеличение концентрации тестостерона было выявлено достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у больных предраковыми заболеваниями гортани (23,2 %), в сравнении с показателями пациентов с раком гортани (11,5 %). У пациентов раком гортани достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) было диагностировано снижение уровня ЛГ (11,5 %) и прогестерона (11,5 %), в сравнении с хроническим гиперпластическим ларингитом (5,4 % и 5,4 %, соответственно). Снижение уровня ФСГ было документировано примерно с одинаковой частотой у пациентов предраком (10,7 %) и раком гортани (11,5 %). Только у обследованных с предраковыми заболеваниями гортани было документировано снижение эстрадиола (10,7 %). Понижение концентрации тестостерона установлено у 12 чел. (21,4 %) хроническим гиперпластическим ларингитом и 4 больных (15,4 %) — раком гортани.

### Заключение

Полученные результаты можно объяснить полученными ранее данными Atef A. et al. (2019) и Verma A. et al. (2020) о возможности рассмотрения рецепторов эстрадиола и прогестерона, как маркеров злокачественной

трансформации при предраковых заболеваниях гортани. Эти данные дополняют результаты других исследований, которые установили у пациентов с злокачественными новообразованиями головы и шеи значительное повышение уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (Yoo H. J. et al., 2011), эстрадиола (Kruk-Zagajewska A. et al., 2011) и пролактина

(Bauernhofer T., 2011), в сравнении с показателями здоровой популяции. Пациентам с предраком гортани нужно рекомендовать исследовать в крови уровень половых гормонов. Повышение уровня эстрадиола у мужчин и тестостерона у женщин — можно считать маркерами малигнизации процесса.

---

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонив, В.Ф. Гендерные особенности при опухолях лор-органов / В.И. Попадюк, К.В. Ефимочкина // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2011. — № 3. С. 112–115.
2. Гуров, А.В. Возможности топических препаратов в лечении острого и хронического ларингита и осложнений, возникающих при хирургических вмешательствах на гортани и трахее/ А.В. Гуров, Е.А. Кирасирова, Е.В. Кулабухов, А.С. Лапченко, С.Г. Романенко // РМЖ «Медицинское обозрение». — 2019. — №2(II). — С.42–46.
3. Колесникова, О.М. Комплексный подход к лечению хронического ларингита/ О.М. Колесникова, М.Е. Малкова//Фарматека. Оториноларингология. — 2017. — С.22–25.
4. Нажмудинов, И.И. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения гиперпластических процессов гортани/ И.И. Нажмудинов, Т.И. Гарашенко, И.Ю. Серебрякова, К.М. Магомедова, И.О. Куликов, И.Г. Гусейнов // Consilium Medicum. — 2017. — №11. — С.29–33.
5. Atef A, Elzayat S, et al. The prognostic value of sex hormone receptors expression in laryngeal carcinoma.// Tissue Cell. — 2019. — Vol. 57. — P. 84–89.
6. Ishwar, Singh. Leukoplakia of larynx/ Singh Ishwar, Gupta Divya, S.P.S. Yadav// A review update Journal of Laryngology and Voice Year. — 2014. — №.4. — Is.2. — P.39–44.

---

© Гехаев Алихан Умарович (gekhaev-alikhan@mail.ru); Исакова Фатима Сулимбековна (fatima.isakova.1988@mail.ru);

Гаппоева Эльвира Татаркановна (elvira907@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»