

В.В.Калій
М.Ю.Гончарук-Хомин

ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»

Ключові слова: рак гортані,
ендокринно-
репродуктивний статус.

Надійшла: 21.10.2016

Прийнята: 12.12.2016

УДК 612.018.2:611.22-006.6:616-053

АНАЛІЗ РОЛІ ТА ВПЛИВУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ДІАГНОСТИЦІ ТА ОЦІН- ЦІ КЛІНІЧНОГО ПРОТІКАННЯ РАКУ ГОРТАНІ

Реферат. Враховуючи дані попередніх епідеміологічних досліджень, очевидним є той факт, що нерівномірний гендерний розподіл поширеності раку гортані пов'язаний з особливостями організму осіб різних статей, значну роль у формуванні яких відіграють гормональні чинники. В ході проведеного дослідження серед чоловіків хворих на рак гортані, було виявлено порушення ендокринно-репродуктивного статусу, як на рівні периферичних органів, що синтезують стероїди, так і на рівні центральних механізмів регуляції синтезу, при цьому характер і ступінь вираженості спостережуваних змін були асоційовані з віковою характеристикою пацієнтів та локалізацією пухлини. Стероїдна дисфункція, потенціюючи патологічні процеси в гортані, у більшості хворих проявлялась у вигляді поєднаної гіперандрогенізації, абсолютна складова якої виражалась у підвищенні абсолютного рівня тестостерону в крові і сечі, а відносна - у зсуві співвідношення між жіночими та чоловічими статевими стероїдами на користь останніх.

Morphologia. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 41-45.

© В.В.Калій, М.Ю.Гончарук-Хомин, 2016

✉ mirhom@rambler.ru

Kalyi V.V., Goncharuk-Khomyn M.Y. Analysis of the role and impact of sex hormones in diagnostics and assessment of clinical progress of laryngeal cancer.

ABSTRACT. Background. A significant portion in the structure of head and neck cancer epidemiology is represented by laryngeal cancer, death rate of which among the European countries ranges from 13.1 per 100,000 people in Hungary to 0.9 per 100,000 people in Sweden. Due to the data of previous epidemiologic studies, it is obvious that unequal gender distribution of the laryngeal cancer prevalence associated with features of the different sexes, a significant role in the formation of which provided by hormonal factors. **Objective.** The purpose of this study was to analyze the role and influence of sex hormones in the diagnostics and clinical progress assessment of laryngeal cancer for further argumentation of its greater prevalence among the male population; and systematization of relevant published data examining the related hormonal changes during tumorigenesis of specific neoplastic larynx's lesion, published from 2000. **Methods.** Patients sample consisted of 48 people, who were male patients of Transcarpathian Regional Hospital and Uzhgorod Cancer Center with diagnosed laryngeal cancer established by the results of clinical examination and biopsy analysis. The monitoring group was selected in a similar number of participants consisted of healthy individuals. Nature, localization, prevalence and other morphological features of laryngeal pathological processes were determined by histological method. During laboratory diagnostics was conducted evaluation of testosterone, estradiol and prolactin levels in the blood of patients from the study group and the control group, with further evaluation of 17-ketosteroids, testosterone and the female sex hormones in the urine material. Analysis of the numerical data was performed using application software Microsoft Excel 2016 (Microsoft Office 2016). **Results.** Most of the patients with laryngeal cancer had increased concentrations of testosterone to an average of $18,90 \pm 1,50$ nmol / l and decreased level of estradiol to an average of $104,0 \pm 9,0$ nmol / l. In addition, an analysis of the data showed that the most patients with laryngeal cancer were detected with the elevated prolactin levels. The average level of prolactin ($255,2 \pm 20$ IU / l) was almost 1,3 times higher than the norm, and this increase indicates a deepening imbalance of sex steroids and the alteration of relationship between central and peripheral glands regulatory systems. **Conclusion.** During the study, which involved male patients with diagnosed laryngeal cancer, we revealed violations of endocrine-reproductive status at the peripheral organs that synthesize steroids, and also, at the level of central regulatory mechanisms of such synthesis, and the nature and severity of the observed changes were associated with patient age and tumor localization. Steroid dysfunction that aggravated pathological processes in the larynx, manifested in the form of combined hyperandrogenization in the most of the patients, absolute component of which was expressed in increasing the absolute level of testosterone in the blood and urine, and the relative in shifting the ratio between female and male sex steroids in favor of the latter.

Key words: cancer of the larynx, endocrine-reproductive status.

Citation:

Kalyi VV, Goncharuk-Khomyn MY. [Analysis of the role and impact of sex hormones in diagnostics and assessment of clinical progress of laryngeal cancer]. *Morphologia*. 2016;10(4):41-5. Ukrainian.

Вступ

За даними Cancer.Net, що є репрезентативним сайтом Американської спілки клінічної онкології для пацієнтів, поширеність раку голови та шиї серед інших форм неоплазматичної патології у 2015 році складала приблизно 3%, а в системному огляді ВООЗ за 2014 рік вказано, що середня кількість діагностованих випадків пухлин даної локалізації за звітний період 12 місяців наближалась до 550 000 [1, 2]. Значну частку у епідеміологічній структурі раку голови та шиї займає рак гортані, рівень смертності від якого серед європейських країн коливається від 13,1 на 100000 чоловік в Угорщині і до 0,9 на 100000 чоловік у Швеції [3]. Згідно даних Coyle S.M. та колег (2001), котрі провели аналіз даних 1158 хворих, які звертались за первинною допомогою до отоларинголога протягом 1996-1998 років, випадки раку гортані найчастіше були зареєстровані у пацієнтів старших за 45 років, причому поширеність патології у вікових групах 45-64 роки, а також 64 роки і старші була майже аналогічною (загальний рівень поширеності становив близько 3,8%) [4]. Лейкоплакію гортані як передраковий стан первинно вдавалось зареєструвати переважно у віковій категорії 25-44 роки, у молодших вікових групах вона взагалі не зустрічалась. При цьому поширеність такої серед чоловіків і жінок була аналогічною. Тенденції епідеміологічних показників свідчать про те, що поширеність раку гортані порівняно з результатами дослідження Herrington-Hall, проведеними 15 років до дослідження Coyle та колег (2001), знизилась, проте особливості гендерного та вікового розподілу залишились майже ідентичними [4, 5]. Wunsch W. (2004) при вивченні епідеміологічних параметрів раку гортані серед жителів Бразилії відмітив тенденцію схожу до тої, що була відмічена Coyle та колегами (2001) – загальний рівень поширеності патології в порівнянні з попередніми декадами зменшився, при цьому такий характер змін був спричинений зменшенням кількості випадків патології серед чоловічого населення, показники ж поширеності патології серед жінок залишались майже незмінними [6]. Схожі результати були представлені і у роботах Hoffman H.T. в 2006 [7], а також Sturgis M.E. та Cinciripini P.M. в 2007 [8] відносно тенденцій поширеності раку гортані серед населення США. Curado M.P. та Hashibe M. (2009) стверджують, що зменшення кількості випадків раку гортані серед чоловіків та жінок спостерігається в Латинській Америці та Азії, окрім Японії [3]. У Франції дані показники залишаються стабільними як серед чоловіків, так і серед жінок, однак в Іспанії відмічається зростання кількості випадків патології переважно серед жіночого населення; зростання поширеності раку гортані характерне також і для населення обох статей у Данії та Норвегії. Зменшення кількості випадків раку гортані за останні

30 років у загальному розрізі відмічається і серед населення США, проте така динаміка є неоднорідною серед різних шарів населення, і виражає лише комплексний сумарний ефект [2, 3].

Згідно актуальних даних загальної світової статистики щодо поширеності різних видів раку, середня поширеність раку гортані на 100000 чоловік серед стандартизованої вікової групи становить 5,5 серед чоловічого населення, та лиш 0,6 серед жіночого. За даними Dobrossy (2005) 92% випадків раку гортані зареєстровані серед населення Європи виникають саме серед чоловіків (18,8 на 100000 у Східній Європі, 16,3 на 100000 у Південній, 10,4 на 100000 у Західній, і 6,4 на 100000 у Північній) [9], аналогічний гендерний розподіл також був зареєстрований Hoffman H.T. (2006) серед населення США [7]. Крім того Cook M. та колегам (2011) вдалось встановити, що найбільша гендерна різниця поширеності неоплазматичної патології з переважуючою кількістю пацієнтів чоловічої статі була зареєстрована саме серед хворих раком гортані, аналогічна картина спостерігалась і відносно рівня виживання пацієнтів – найгірші гендерні співвідношення у сторону чоловічої статі були відмічені знову ж таки у пацієнтів з даним видом пухлини [10].

Відтак, очевидним є той факт, що нерівномірний гендерний розподіл поширеності раку гортані пов'язаний з особливостями організму осіб різних статей, значну роль у формуванні яких відіграють гормональні чинники, вивчення котрих дозволить верифікувати специфіку змін відповідних параметрів при діагностиці неоплазматичного ураження області голови та шиї.

Мета – провести аналіз ролі та впливу статевих гормонів в ході діагностики та оцінки раку гортані з метою аргументації превалюючої поширеності патології серед чоловічого населення; систематизувати літературні дані присвячені вивченню суміжних гормональних змін в процесі туморогенезу неоплазматичного ураження гортані, опубліковані з 2000 року.

Матеріали та методи

Група вибірки пацієнтів складалась із 48 осіб – пацієнтів чоловічої статі Закарпатської обласної клінічної лікарні та Ужгородського міського онкологічного центру із діагностованим раком гортані (за встановленими результатами клінічного огляду та аналізу біопатів). Група контролю була відібрана в аналогічній кількості учасників із практично здорових осіб. Умовна категоризація хворих проводилась за критеріями досягнення 50-ти та 60-ти річного віку. Характер, локалізацію, поширеність та інші морфологічні особливості патологічних процесів гортані визначали за допомогою гістологічного методу. В ході лабораторної діагностики проводили визначення рівня тестостерону, естрадіолу та пролактину в крові пацієнтів досліджуваної групи та

групи контролю, встановлення чисельного показника співвідношення ФСГ / ЛГ (фолікулостимулюючий гормон / лютеїнізуючий гормон), а також визначення кількості 17-кетостероїдів, тестостерону та жіночих статевих гормонів в сечі пацієнтів. Аналіз отриманих чисельних даних проводився з використанням прикладного програмного забезпечення Microsoft Excel 2016 (Microsoft Office 2016). Пошук літературних джерел присвячених вивченню аспекту гормональних змін при раку гортані проводився з використанням пошукової системи Google Scholar за принципом ключових слів “laryngeal cancer”, “hormones” та їх аналогів українською та російською мовами.

Результати та їх обговорення

У своїй роботі, присвяченій вивченню кореляційних зв'язків між раком гортані у жінок та впливом тютюнопаління, алкоголю, дієтичних звичок та гормональних факторів, Gallus S. та (2003) не змогли довести асоціативність останніх з ризиком виникнення специфічного неоплазматичного ураження [11]. Однак, залежність раку гортані від впливу гормональних факторів була аргументовано доведена у низці наукових робіт, які доводять наявність відповідної кількості рецепторів у структурі неоплазматичної тканини в порівнянні із незміненою структурою гортані. Hagerdon H.G. та Nerlich A.G. (2001) виявили, що кількість естрогенних рецепторів у тканині раку гортані коливається в межах 1,2-2,0 фмоль/мг [12]. При цьому кількість прогестеронових рецепторів була дещо вищою, і коливалась в межах 0,6-4,0 фмоль/мг. У порівнянні з кількістю рецепторів в нормальній тканині гортані, дослідники виявили майже аналогічний рівень рецепторів естрогену – 1,65 фмоль/г, в той час як середній рівень рецепторів прогестерону був значно нижчим – 0,6 фмоль/мг. Згідно результатів Bianchini та колеги (2008) частота виявлення рецепторів естрогену альфа та рецепторів прогестерону у структурі неоплазматичної тканини гортані перевищувала аналогічні показники у інтактній тканині (53,3% до 26,7%, та 73,3% до 60% відповідно) [13]. Однак жодних специфічних андрогенних рецепторів вченим виявити не вдалось. Schwartz та колеги (2013), навпаки, виявили специфічний рецептор естрогену альфа 36 у структурі раку гортані, котрий за різними шляхами активації сприяє прогресії пухлинного утворення та підвищенню рівня його агресивності [14]. В пізніших дослідженнях автори відмітили значимість 17 β -естрадіолу, як активатора рецепторів естрогену альфа 36 в туморогенезі раку гортані.

Виходячи з досвіду попередніх наукових експериментів та можливостей місцевої лабораторної діагностики, нами був проведений аналіз величини рівня та змін статевих гормонів у пацієнтів групи дослідження та порівняння даних параметрів з показниками групи контролю. Про-

водячи аналіз особливостей ендокринно-репродуктивного статусу пацієнтів групи вибірки, було виявлено специфічну закономірність: зміни рівня статевих стероїдів, як і відхилення від норми стану їх регуляції були менш вираженими у хворих молодших 50 років. Проте, у більшості хворих групи дослідження було виявлено підвищення концентрації тестостерону в середньому до $18,90 \pm 1,50$ нмоль/л на тлі зниження середньої величини естрадіолу в середньому до $104,0 \pm 9,0$ нмоль/л. Крім того, результати аналізу отриманих даних показали, що у більшості хворих був виявлений підвищений вміст пролактину в крові. Середній його рівень ($255,2 \pm 20$ МО / л) майже в 1,3 рази перевищував норму, а підвищення такого свідчить про поглиблення дисбалансу статевих стероїдів і порушення взаємовідношення між периферійними залозами і центральними регулюючими системами [15, 16].

Для оцінки ризику виникнення деяких видів раку (серед яких і рак гортані) Fowke J.H. та колеги (2003) рекомендують проводити реєстрацію співвідношення 2-гідроксиестрогену до 16-альфагідроксиестрогену у сечі (естрогенний метаболічний індекс), який повинен бути вищим 2 [17]. Зменшення даного показника свідчить про підвищення рівня 16-альфагідроксиестрогену, котрий стимулює мітоз та проліферацію клітин, а саме співвідношення «2:16» в такому разі можна коригувати шляхом дієтичної зміни або ж прийому відповідних медикаментозних препаратів. З метою ж аналізу закономірних гормональних змін у нашому дослідженні визначався рівень екскреції 17-кетостероїдів, тестостерону та жіночих статевих гормонів. За рівнем андрогенів екскретованих з сечею всі хворі у віці 41-50 років були умовно розділені на 2 підгрупи: в першій з них (41% хворих) величина сумарних 17-кетостероїдів була в середньому в 1,3 рази вище норми, у другій (59%) рівень 17-кетостероїдів – навпаки був нижчим. На цьому тлі екскреція тестостерону ($196,3 \pm 18,01$) зі статистичною значущістю перевищувала нормальну усереднену величину ($134,8 \pm 12,4$ нмоль/добу). Одночасно сумарна екскреція з добовою сечею жіночих статевих гормонів, як і кожної з їхніх фракцій окремо, була в середньому в 1,7-2 рази нижче, ніж у здорових осіб.

На тлі збереження в межах норми вмісту в крові естрадіолу у пацієнтів групи дослідження було відмічено активізацію продукції тестостерону. Коефіцієнт відношення тестостерону до естрадіолу був майже в 1,8 рази вищим, ніж у контрольній групі дослідження. Порушення балансу статевих гормонів у хворих після 60 років має дещо інший характер. Про стан гіперандрогенізації у них свідчать тільки підвищення в порівнянні з відповідною віковою нормою вмісту тестостерону в крові ($14,50 \pm 1,3$ при нормі $6,80 \pm 0,70$ нмоль/л). Підвищена екскреція тестосте-

рону із сечею спостерігається лише у 30% хворих, у 70% - вона, навпаки, нижче показників норми. Стан андрогенізації спостерігається переважно за рахунок дефіциту естрогенів: кількість естрогену в порівнянні з контрольною групою зменшилася в 2,5 рази, рівень естрадіолу - в 1,6 рази, естріолу – більше ніж в 2 рази.

Слід відмітити, що порушення ендокринно-репродуктивного статусу найбільшою мірою були виражені при ураженні надскладкового відділу гортані. Об'єктивно це відобразилось на найвищих значеннях коефіцієнта співвідношення ФСГ / ЛГ – $2,64 \pm 0,20$ в порівнянні з таким при ураженні області голосових складок та підскладкового відділів: $1,58 \pm 0,15$ і $1,21 \pm 0,10$ відповідно. Коефіцієнт відношення тестостерону до естрадіолу при локалізації пухлини в надскладковому відділі перевищував аналогічний показник при розміщенні неоплазми в підскладковому відділі в крові в 1,3 рази, а в сечі – в 1,6 раз. Польські дослідники під керівництвом Kruk-Zagajewska A. (2001) в свою чергу виявили, що у сироватці хворих на рак гортані відмічається підвищена кількість естрадіолу і кортизол-зв'язуючого глобуліну, при цьому рівні прогестерону практично не відрізнялись від таких у вибірки здорових пацієнтів [18].

Таким чином, у чоловіків хворих на рак гортані, виявлено порушення ендокринно-репродуктивного статусу як на рівні периферичних органів, що синтезують стероїди, так, очевидно, і на рівні центральних механізмів регуляції синтезу. Характер і ступінь вираженості спостережуваних змін асоційовані з віковою характеристикою пацієнтів та локалізацією пухлини, що повинні бути враховані в ході розробки та імплементації відповідних протоколів лікування.

Висновок

Виходячи з отриманих результатів, цілком логічно резюмувати, що стероїдна дисфункція потенціює патологічні процеси в гортані: у більшості хворих на рак гортані спостерігалися явища поєднаної гіперандрогенізації, абсолютна складова якої виражалась у підвищенні абсолютного рівня тестостерону в крові і сечі, а відносна - у зсуві співвідношення між жіночими та чоловічими статевими стероїдами на користь останніх. Важливо відзначити, що до 40-річного віку всі гормональні параметри, що характеризують стан екскреції статевих стероїдів з добовою сечею, не відрізнялися від таких у контрольній групі практично здорових осіб. З цього можна зробити висновок, що в молодому віці чоловічі статеві стероїди не мають такого значного відношення до етіопатогенезу раку гортані, як у більш пізньому віковому періоді.

Перспектива подальших досліджень

Оцінка ендокринно-репродуктивного статусу осіб з раком гортані є перспективним об'єктом досліджень не тільки для групи фактично хворих осіб, а й для пацієнтів після відповідно проведеного лікування. Пошук корелятивних залежностей між встановленими змінами та проведеними лікувальними процедурами забезпечить можливість об'єктивної оцінки ефективності та доцільності застосування відповідних лікувально-профілактичних заходів, а співставлення таких із параметрами особливостей росту та стадії пухлини дозволить розробити алгоритми комплексного моніторингу за даними гормональних показників. Крім того, дискусійним залишається питання контролю гормональних змін у жінок при раку гортані та верифікації асоційованих гормональних змін із динамічними суміжними параметрами ендокринно-репродуктивного статусу.

Літературні джерела References

1. Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, Ogaily MS. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32(17):1840-1850. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.8375
2. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, Wollins DS. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 2012; 30(14):1715-1724. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.8375
3. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol*. 2009 May;21(3):194-200. doi: 10.1097/CCO.0b013e32832a68ca.
4. Coyle SM, Weinrich BD, Stemple JC. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population. *J Voice*. 2001 Sep;15(3):424-40. DOI:http://dx.doi.org/10.1016/S0892-1997(01)00043-1
5. Herrington-Hall BL, Lee L, Stemple JC, Niemi KR, McHone MM. Description of laryngeal pathologies by age, sex, and occupation in a treatment-seeking sample. *J Speech Hear Disord*. 1988 Feb;53(1):57-64. DOI: 10.1044/jshd.5301.57
6. Wünsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2004 Sep 2;122(5):188-94. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802004000500002>

7. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, Robinson RA. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope*. 2006 Sep;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13. DOI:10.1097/01.mlg.0000236095.97947.26

8. Sturgis EM, Cinciripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence. *Cancer*. 2007; 110(7):1429-1435. DOI: 10.1002/cncr.22963

9. Döbrössy L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Rev*. 2005 Jan;24(1):9-17. DOI: 10.1007/s10555-005-5044-4

10. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, Freedman ND, Anderson WF. Sex disparities in cancer mortality and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Aug;20(8):1629-37. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0246.

11. Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003 Jun;12(6):514-7.

12. Hagedorn HG, Nerlich AG. Analysis of sex-hormone-receptor expression in laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002 Apr;259(4):205-10. DOI: 10.1007/s004050100400

13. Bianchini C, Pastore A, Pelucchi S, Torreg-

giani E, Lambertini E, Marchesi E, Piva R. Sex hormone receptor levels in laryngeal carcinoma: a comparison between protein and RNA evaluations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Sep;265(9):1089-94. doi: 10.1007/s00405-008-0589-9.

14. Schwartz N, Chaudhri RA, Hadadi A, Schwartz Z, Boyan BD. 17Beta-estradiol promotes aggressive laryngeal cancer through membrane-associated estrogen receptor-alpha 36. *Horm Cancer*. 2014 Feb;5(1):22-32. doi: 10.1007/s12672-013-0161-y.

15. Kalyi VV. [Synthesis and metabolism of glucocorticoid hormones in patients of young age groups having laryngeal cancer]. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2010; 25(1):15-16. Russian

16. Kalyi VV, Chertova NA. [State of glucocorticoid function and its regulation in patients with laryngeal cancer depending on the stage of the disease]. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2010; 9(3): 71-74. Russian

17. Fowke JH, Qi D, Bradlow HL, Shu XO, Gao YT, Cheng JR, Jin F, Zheng W. Urinary estrogen metabolites and breast cancer: differential pattern of risk found with pre-versus post-treatment collection. *Steroids*. 2003 Jan;68(1):65-72. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0039-128X\(02\)00116-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0039-128X(02)00116-2)

18. Kruk-Zagajewska A, Piatkowski K, Wójtowicz JG, Kozak W. [Value of estradiol, progesterone and cortisol binding globulin (CGB) in patients with laryngeal cancer]. *Otolaryngol Pol*. 2001;55(5):477-82. Polish.

Калий В.В., Гончарук-Хомин М.Ю. Анализ роли и влияния половых гормонов в диагностике и оценке клинического протекания рака гортани.

Реферат. Учитывая данные предыдущих эпидемиологических исследований, очевиден тот факт, что неравномерное гендерное распределение распространенности рака гортани связано с особенностями организма лиц разных полов, значительную роль в формировании которых играют гормональные факторы. В ходе проведенного исследования среди мужчин больных раком гортани, были зафиксированы нарушения эндокринно-репродуктивного статуса как на уровне периферических органов, синтезирующих стероиды, так и на уровне центральных механизмов регуляции синтеза, при этом характер и степень выраженности наблюдаемых изменений были ассоциированы с возрастной характеристикой пациентов и локализацией опухоли. Стероидная дисфункция, потенцируя патологические процессы в гортани, у большинства больных проявлялась в виде сочетанной гиперандрогенизации, абсолютная составляющая которой выражалась в повышении абсолютного уровня тестостерона в крови и моче, а относительная - в смещении соотношения между женскими и мужскими половыми стероидами в пользу последних.

Ключевые слова: рак гортани, эндокринно-репродуктивный статус.