

STATUSUL HORMONAL AL PACIENTELOR CU TUMORI MALIGNNE PRIMAR-MULTIPLE ALE ORGANELOR HORMONAL DEPENDENTE

Larisa Sofroni – dr.hab.med., conf. cercet., Valentina Stratan – dr.șt. biol.,
Diana Tcaciuc – cercet. șt.
IMSP Institutul Oncologic

e-mail sofronilarisa@yandex.ru *tel.serviciu* 022 85. 24. 60

Rezumat

Prezentul studiu, fiind consacrat uneia din cele mai dificile ramuri ale oncologiei clinice – TMPN ale OHD, totalizează rezultatul investigațiilor prospective complexe și aprofundate ale aspectelor etiopatogenetice ale acestor afecțiuni la pacientele din țara noastră. S-a stabilit deja, că factorii de risc pot fi diverși nu numai în diferite populații, dar și se pot schimba în aceeași populație în rezultatul schimbărilor sociale, stării ecologice etc. Din această cauză concepțiile legate de particularitățile homeostazei hormonale ale acestor paciente provoacă până în prezent discuții aprinse. În literatura de specialitate se vehiculează diferite păreri referitor la caracteristica homeostazei hormonale la pacientele cu CPMB al GM, cancer endometrial, ovarian, al glandei tiroide, segmentului drept al colonului. S-a constatat că apariția TPM este determinată de dereglări severe ale echilibrului neurohormonal, ale sistemului hipotalamo-hipofizar-ovarian și organele „țintă” care creează fondul premorbid și influențează evoluția proceselor în eficacitatea tratamentului polineoplaziilor.

Cuvinte-cheie: cancer mamar, cancer de colon, cancer tiroidian, ovare, endometriu, dereglări hormonale, prolactina, estradiol

Summary. Hormonal status of patients with primary multiple cancer of hormone dependent organs of women

This study, being dedicated to one of the most difficult branches of clinical oncology - TMPN of OHD, (Primary Multiple Malignant Neoplasm's of hormone dependent organs) totaling result of complex and thorough investigations of prospective ethiopathogenetic aspects of these diseases in patients in our country. Has already been established that risk factors can be different not only in different populations, and the same population may change as a result of social changes, ecological etc. Therefore concepts related to hormonal homeostasis peculiarities of these patients causes heated debates so far. The literature is circulated different views on hormonal homeostasis in patients with feature CPMP GM, endometrial, ovarian, thyroid gland, the right segment of the colon. It was found that the appearance is determined TPM severe balance disorder neuro-hormones in Systemic hipotalamo-hipofizar-ovarian and bodies «target» creating premorbid background and influences the evolution and efficacy of treatment

Key words: breast cancer, colon cancer, thyroid cancer, ovary, endometrium, Hormona disorders, prolactin, estradiol

Резюме. Гормональный статус пациенток с первично-множественными злокачественными опухолями гормонозависимых органов

Исследование посвящено одной из самых сложных отраслей клинической онкологии – первично-множественным злокачественным новообразованиям гормонозависимых органов – и обобщает результаты сложных и тщательных исследований предполагаемых этиопатогенетических аспектов этих заболеваний у больных в нашем регионе. Уже установлено, что факторы риска могут отличаться не только в разных популяциях, но варьируют в результате социальных, экологических и т.д. изменений. Поэтому понятия связанные с гормональными особенностями гомеостаза этих пациентов вызывают важные споры до сих пор. Данные литературы представляют различные мнения по поводу гормонального гомеостаза у больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями гормонозависимых органов: молочной железы, эндометрия, яичников, щитовидной железы, правого сегмента толстой кишки. Было установлено, что развитие множественных злокачественных новообразований гормонозависимых органов определяется выраженной дисфункцией на нейрогормональном уровне в гипоталамо-гипофизарной системе и органами «мишень», создавая тем самым преморбидный фон, который влияет на клиническое течение и эффективность лечения множественных злокачественных новообразований.

Ключевые слова: Рак молочной железы, рак толстой кишки, рак щитовидной железы, яичников, эндометрия, гормональные нарушения, пролактин, эстрадиол

Actualitatea temei

Până în prezent au fost publicate un număr restrâns de studii privind valoarea indicilor homeostazei hormonale în CPM al OHD. Problemele determinate de dereglările hormonale la pacientele cu neoplazii primar-multiple ale organelor hormonal dependente

sunt foarte importante, deoarece în mecanismele de dezvoltare ale maladiilor oncologice, îndeosebi a celor hormonodependente, aceste modificări au o însemnătate primordială.

Determinarea statutului hormonal în CPM al OHD este un procedeu obligatoriu în cadrul investi-

gației complexe a pacienților, dar în pofida existenței unui număr considerabil de studii, sunt păreri diverse despre rolul și mecanismul acțiunii hormonilor în cancerigeneză.

Rolul patogenic al prolactinei și al estrogenilor în riscul TMPM nu este susținut unanim de toți cercetătorii, unii considerând că nivelul acestor hormoni nu joacă nici un rol în dezechilibrul homeostazei hormonale, sau mai mult ca atât, că nu ar avea efect cancerigen.

Caracterul dereglărilor hormonale sunt determinate de tipul, gravitatea, durata proceselor patologice ale organelor sistemului ginecologic, hepatobiliar, endocrin – a organelor participante la metabolismul și epurarea hormonilor.

Ținând cont de faptul că rolului dereglărilor hormonale în cancerul mamar li s-au consacrat numeroase studii, în timp ce relațiile științifice despre alte localizări cum ar fi cancerul ovarian, endometrial, al glandei tiroide, de colon cu afectarea glandei mamare și fără afectarea acesteia sunt modeste, am inițiat cercetările în acest domeniu.

Scopul lucrării

Studierea particularităților statusului hormonal al pacienților cu cancer primar-multiplu al organelor hormonodependente cu scopul normalizării acestora.

Material și metodele de investigație

Acest studiu prospectiv a inclus datele clinice și paraclinice a 305 pacienți oncologici, tratați în IMSP IO din Republica Moldova în perioada anilor 2000–2005, a căror vârstă a fost 25–79 de ani. Paciențele investigate au fost repartizate în două loturi: lotul I a fost format din 107 pacienți cu CPM al OHD – al glandelor mamare, corpului uterin, ovarelor, glandei tiroide și segmentul drept al colonului și lotul II – 198 pacienți cu cancer mamar unilateral.

Paciențele lotului I la rândul lor au fost divizate în următoarele subgrupe (Fig. 1):

1. Cancer primar-multiplu bilateral al glandelor mamare – 74 pacienți:
 - A. 30 pacienți cu cancer sincron;
 - B. 44 pacienți cu cancer metacron.
2. Cancer mamar asociat cu cancer hormonodependent de altă localizare – 22 pacienți.
3. Cancer primar-multiplu al organelor hormonodependente, care nu includ glandele mamare – 11 pacienți.

Paciențele au fost examinate și tratate în secțiile de mamologie, tumorilor capului și gâtului, microchirurgie, ginecologie, tumori ovariene, proctologie, chimioterapie, radioterapie și, respectiv, în cabinetele de profil ale policlinicii oncologice.

La cele 107 pacienți cu CPM al OHD au fost depistate în total 219 tumori maligne primare, dintre care 103 pacienți (96,3%) au avut câte 2 tumori, 3 pacienți (2,8%) – câte 3 tumori, iar o pacientă (0,9%) a avut 4 tumori maligne primar-multiple.

Din cele 22 de pacienți cu cancer mamar asociat cu cancer hormonodependent de altă localizare în 7 (31,8%) cazuri cancerul mamar a fost asociat cu cancerul glandei tiroide, tot în 7 (31,8%) cazuri – cu cancerul corpului uterin, în 6 cazuri (27,3%) – cu cancerul colonului, iar în 2 cazuri (9,1%) – cu cancerul ovarian.

În lotul celor 11 pacienți cu CPM al OHD, care nu includ glandele mamare, în 4 cazuri (36,4%) paciențele au avut cancerul segmentului drept al colonului. În 3 cazuri paciențele au avut câte două, iar într-un caz – trei tumori maligne ale diferitor segmente ale colonului (creșterea multicentrică și recidivele postoperatorii au fost excluse).

La paciențele cu TMPM ale OHD și CU al GM s-au apreciat următorii indicii ai homeostazei hormonale: Prolactina, LH, FSH, Progesteron, Cortizol, Estradiol, T-3, T-4, TSH.

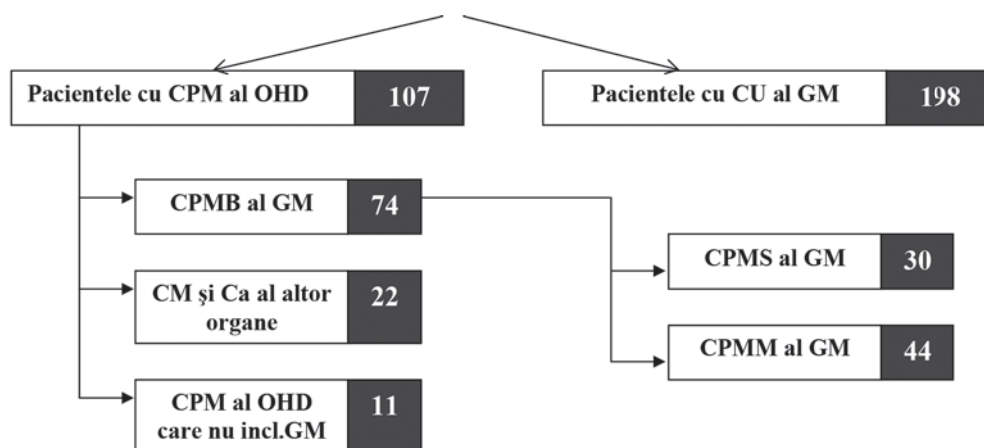


Fig. 1. Loturile și subgrupele pacienților conform numărului tumorilor și localizării neoplaziilor maligne

Pentru aprecierea homeostazei hormonale s-a folosit metoda imunoenzimatică (imunofermenativă) ELISA, care oferă posibilitatea de a aprecia concentrații foarte mici de substanțe în serul sangvin datorită afinității sporite dintre antigeni (Ag) și anticorpi (Ac). Hormonii cu molecule mai mari (LH, FSH, TSH) și markerii tumorali s-au apreciat prin metode simultane, iar hormonii cu molecule mici (T3, T4, Estradiolul, Progesteronul) – prin metode competitive dintre antigenul seric și antigenul marcat pentru o cantitate limitată de anticorpi specifici, fixați pe pereții interiori ai godeului – firma „DSL” (Diagnostic Sistem Laboratories) și firma „UBI” (United Biotech Inc).

Valorile numerice ale cercetărilor realizate au fost supuse analizei statistice, calculându-se parametri variaționali, indicatorii intensivi, valorile medii (M), eroarea standard a mediei (m), intervalul de fidelitate a mediei (e).

Pentru compararea variabililor discrete s-a utilizat metoda X² cu corecția Yates și metoda exactă a lui U-Fișer, luând în considerație numărul mic de paciente în lotul cu TPM fără implicarea în proces a glandelor mamare.

Semnificația diferențelor statistice dintre valorile medii s-a determinat prin metoda T-Student. Statistic semnificative s-au considerat diferențele când valoarea bilaterală a indicilor a fost p<0,05.

Rezultate

După cum se știe în centrul reglării funcțiilor gonadice se află hipotalamusul, care transformă impulsurile în semnale neurohormonale (*releasing hormones*). Acestea din urmă, acționând asupra hipofizei, provoacă sinteza și secreția hormonilor gonadotropi

care stimulează gonadele endocrine periferice. Ultimele produc, la rândul lor, hormoni cu acțiuni metabolice specifice generale asupra organelor „țintă”.

Dereglările funcționale ale sistemului hipotalamo-hipofizar conduc, de regulă, la dereglări ale nivelului nu numai al unui singur hormon, dar foarte frecvent și al nivelului celorlalți hormoni produși de lobul anterior al hipofizei (tab. 1).

Studiul indicilor hormonilor adenohipofizei a relevat la pacientele cu polineoplazii maligne ale OHD caracteristica funcției acesteia, mai precis, a celulelor care secretă prolactina. Investigația relatează despre creșterea veridică a nivelului de prolactină de 1,5 ori la pacientele cu CPMB al GM, preponderent din contul pacientelor cu procese sincrone – 31,5±1,6, comparativ cu cele metacron – 23,4±1,8, față de cele cu CU al GM și constituie – respectiv, 26,7±3,5 ng/ml și 18,4 ±1,1 ng/ml – (p_{I-IV}<0,01), (p_{A-IV}<0,001) și (p_{B-IV}<0,05).

La pacientele cu CM și Ca al altor organe și la cele cu CPM al OHD care nu includ GM nivelul prolactinei nu a deviat considerabil – respectiv, 18,0±2,6 ng/ml și 19,2±1,1 ng/ml.

Hormonul luteinizant (LH), secretat de celulele bazofile adenohipofizare ce contribuie la dehiscenta foliculului, la dezvoltarea și maturizarea corpului galben, la secreția progesteronului, denotă nivel majorat de 1,8 ori la pacientele cu afectarea glandelor mamare – 48,7±1,6 mlU/ml, față de cele care nu au incluse în proces glandele mamare – 26,9±1,9 mlU/ml și de 1,2 ori – la pacientele cu CPMB al GM – 45,9±4,0 mlU/ml, față de procesele unilaterale ale GM – 36,8±1,9 mlU/ml, de 1,3 ori – la pacientele cu CM și Ca al

Tabelul 1

Caracteristica statutului hormonal al sistemului hipotalamo-hipofizar la pacientele cu diverse asociații de CPM al OHD și cancer mamar unilateral

Grupul de paciente	Valoarea indicilor (M±m)								
	Prolactina (ng/ml)	Variația ponderii specifice		LH (mlU/ml)	Variația ponderii specifice		FSH (mlU/ml)	Variația ponderii specifice	
		Val. min	Val. max		Val. min	Val. max		Val. min	Val. max
I.CPMB al GM	26,7±3,5	10,7	150,1	45,9±4,0	10,1	114,0	36,8±1,6	9,6	34,9
A.Sincron	31,5±1,6	9,8	199,8	43,2±5,5	3,6	66,4	43,7±1,5	6,1	199,5
B.Metacron	23,4±1,8	14,5	37,3	47,7±1,6	2,6	65,0	32,0±1,5	5,1	97,1
II.CM și Ca al altor organe	18,0±2,6	6,8	40,5	48,7±1,6	1,6	63,6	52,2±1,1	4,5	72,6
III.CPM al OHD care nu includ GM	19,2±1,1	7,5	29,9	26,9±1,9	0,8	45,8	14,5±1,1	1,9	37,2
IV.CU al GM	18,4±1,1	4,5	14,9	36,8±1,9	2,1	55,6	29,7±1,9	1,8	57,8
P	p _{I-IV} <0,05 p _{A-IV} <0,001 p _{B-IV} <0,05			p _{I-IV} <0,05 p _{II-IV} <0,001 p _{I+II-III} <0,001			p _{I-IV} <0,01 p _{A-IV} <0,001 p _{II-IV} <0,001 p _{I+II-III} <0,001		

altor organe – $48,7 \pm 1,6$ mIU/ml, față de pacientele cu CU al GM – ($p_{I-IV} < 0,05$), ($p_{I+II-III} < 0,001$) și ($p_{II-IV} < 0,001$)

Nivelul FSH-ului, secretat de celulele bazofile adenohipofizare, stimulează creșterea și maturizarea foliculelor în ovare, răspunde de sinteza și secreția estrogenilor – denotă o creștere veridică a nivelului de 1,2 ori la pacientele cu procese maligne bilaterale ale glandelor mamare – $36,8 \pm 1,6$ mIU/ml (preponderent din contul pacientelor cu procese sincrone – $43,7 \pm 1,5$ mIU/ml, comparativ cu cele metacrone – $32,0 \pm 1,5$ mIU/ml), față de cele cu un singur cancer mamar – $29,7 \pm 1,9$ mIU/ml – ($p_{I-IV} < 0,01$) și ($p_{A-IV} < 0,001$).

La pacientele cu CM și Ca al altor organe nivelul FSH-ului e de 3,2 ori mai mare decât la cele cu CPM al OHD care nu includ GM, respectiv, $52,2 \pm 1,1$ mIU/ml și $14,5 \pm 1,1$ mIU/ml, între aceste loturi am depistat diferență veridică – ($p_{II-IV} < 0,001$) și ($p_{I+II-III} < 0,001$).

Un rol important în echilibrul hormonal al organismului îl are interacțiunea ovar-glande suprarenale. Insuficiența ovarelor duce la micșorarea nivelului hormonilor ovarieni în sânge, ceea ce provoacă secreția intensă a hormonilor gonadotropi, iar hormonii secretați de glandele suprarenale inhibă funcția hipofizei, fapt ce duce la inhibiția secundară a ovarelor.

Nivelul hormonilor periferici ce caracterizează funcția glandelor endocrine periferice (a ovarelor și a suprarenalelor) denotă o scădere a funcției acestora la pacientele cu CM asociat cu cancerul altor organe și la cele cu CPM, care nu afectează glandele mamare,

față de pacientele cu CPMB al GM (tab. 2).

În lotul pacientelor cu CPMB al GM nivelul estradiolului este de 1,2 ori mai mare decât în lotul cu procese unilaterale ale GM, respectiv, $74,6 \pm 1,2$ pg/ml și $62,1 \pm 0,8$ pg/ml, de 4,7 ori mai mare decât la pacientele cu CM asociat cu cancerul altor organe și de 7 ori – decât la cele cu CPM, care nu afectează glandele mamare și constituie, respectiv $74,6 \pm 1,2$ pg/ml, $15,9 \pm 5,3$ pg/ml și $10,8 \pm 3,5$ pg/ml. La acest indice în toate grupurile am depistat diferențe veridice – ($p_{I-IV} < 0,001$); ($p_{A-IV} < 0,001$); ($p_{B-IV} < 0,001$); ($p_{II-IV} < 0,001$) și ($p_{I+II-III} < 0,001$).

Creșterea estradiolului plasmatic la pacientele cu cancer mamar în premenopauză, posibil, are origine exclusiv suprarenală, din cauza aromatizării extraglandulare a androgenilor plasmatici. În faza luteinică a ciclului ovarian se dezvoltă și se maturizează corpul galben, producător de progesteron, care paralel cu alți hormoni (LH, estrogenii) sincronizează semnalul hipotalamic și răspunsul hipofizar.

Nivelul progesteronului s-a dovedit a fi de 1,4 ori mai mare la pacientele cu CPMB al GM față de cele cu CU al GM și a constituit, respectiv, $9,6 \pm 1,4$ ng/ml și $6,8 \pm 1,1$ ng/ml, la paciente cu procese sincrone – de 1,7 ori mai mare, ce a făcut diferența veridică între loturi – ($p_{A-IV} < 0,05$). La pacientele cu CM și Ca al altor organe nivelul progesteronului a constituit $4,8 \pm 1,4$ ng/ml, față de numai $0,8 \pm 0,2$ ng/ml – la cele cu CPM al OHD care nu includ GM, fapt ce confirmă o hiperestrogenemie și hiperprogestinemie la pacientele cu polineoplazii maligne cu afectarea GM, înde-

Tabelul 2

Caracteristica statutului hormonal al glandelor endocrine periferice ale pacientelor cu diverse asociații de CPM al OHD și cancer mamar unilateral

Grupul de paciente	Valoarea indicilor ($M \pm m$)								
	Estradiol (pg/ml)	Variația ponderii specifice		Progesteron (ng/ml)	Variația ponderii specifice		Cortizol (mg/dl)	Variația ponderii specifice	
		Val. min	Val. max		Val. min	Val. max		Val. min	Val. max
I.CPMB al GM	$74,6 \pm 1,2$	36,6	197,2	$9,6 \pm 1,4$	0,8	28,7	$19,9 \pm 1,9$	11,8	127,7
A.Sincron	$78,6 \pm 1,4$	20,8	178,2	$11,7 \pm 1,6$	0,8	27,2	$19,1 \pm 0,2$	9,2	98,4
B.Metacron	$71,9 \pm 19,4$	23,6	119,9	$8,3 \pm 1,6$	0,6	26,2	$20,4 \pm 1,9$	7,6	86,8
II.CM și Ca al altor organe	$15,9 \pm 5,3$	15,4	98,5	$4,8 \pm 1,4$	0,4	19,6	$19,1 \pm 1,6$	6,4	46,9
III.CPM al OHD care nu includ GM	$10,8 \pm 3,5$	7,8	45,9	$0,8 \pm 0,2$	0	14,9	$11,6 \pm 1,5$	4,9	50,2
IV.CU al GM	$62,1 \pm 0,8$	0,8	40,3	$6,8 \pm 1,1$	0,2	16,2	$20,2 \pm 0,7$	3,8	43,3
P	$p_{I-IV} < 0,001$ $p_{A-IV} < 0,001$ $p_{B-IV} < 0,001$ $p_{II-IV} < 0,001$ $p_{I+II-III} < 0,001$			$p_{A-IV} < 0,05$ $p_{I+II-III} < 0,001$			$p_{I+II-III} < 0,001$		

osebi la pacientele cu CPMB al GM ($p_{I+II-III} < 0,001$).

Cortizolul, hormonul principal sintetizat de scoarța suprarenalelor, care menține în limitele normei echilibrul fiziologic al organismului, acționând la nivelul metabolismului și al echilibrului electrolitic, s-a dovedit a fi practic identic la pacientele cu CPMB al GM – $19,9 \pm 1,9$ mg/dl și la cele cu CU al GM – $20,2 \pm 0,7$ mg/dl, de 1,7 ori mai scăzut la pacientele cu CPM al OHD fără afectarea GM, față de pacientele cu polineoplazii cu implicarea în proces a glandelor mamare și a constituit, respectiv, $11,6 \pm 1,5$ mg/dl și $19,9 \pm 1,9$ mg/dl – ($p_{I+II-III} < 0,001$).

Deci, pentru pacientele cu polineoplazii maligne ale OHD tipul dereglărilor homeostazei hormonale deviază în funcție de localizarea polineoplaziilor, ceea ce vorbește despre faptul că aceste variante de dereglări hormonale au precedat apariției tumorilor de o anumită localizare și conform variantei dereglărilor homeostazei e posibil de prognozat incidența în tumorile maligne de diverse localizări.

Așadar, pentru pacientele cu neoplazii bilaterale ale glandelor mamare este caracteristică o creștere a nivelului de prolactină de 1,5 ori față de cele cu CU al GM – respectiv, $26,7 \pm 3,5$ ng/ml și $18,4 \pm 1,1$ ng/ml, a LH-ului - de 1,2 ori, respectiv, – $45,9 \pm 4,0$ mIU/ml și $36,8 \pm 1,9$ mIU/ml, a FSH-ului – de 1,2 ori, respectiv, $36,8 \pm 1,6$ mIU/ml și $29,7 \pm 1,9$ mIU/ml.

În acest lot de paciente nivelul estradiolului este de 1,2 ori mai mare decât în lotul cu procese unilaterale ale GM, respectiv, $74,6 \pm 1,2$ pg/ml și $62,1 \pm 0,8$ pg/ml, nivelul progesteronului s-a dovedit a fi de 1,4 ori mai mare, respectiv, $9,6 \pm 1,4$ ng/ml și $6,8 \pm 1,1$ ng/ml, iar nivelul cortizolului s-a dovedit a fi practic identic – $19,9 \pm 1,9$ mg/dl și $20,2 \pm 0,7$ mg/dl.

Deci, pacientele cu neoplazii bilaterale ale glandelor mamare se caracterizează prin creșterea nivelului de prolactină – $26,7 \pm 3,5$ ng/ml, față de pacientele cu procese unilaterale mamare $18,4 \pm 1,1$ ng/ml. Nivelul LH-ului la pacientele cu polineoplazii maligne cu afectarea GM este considerabil mai mare – $45,9 \pm 4,0$ mIU/ml, $48,7 \pm 1,6$ mIU/ml, $36,8 \pm 1,9$ mIU/ml, decât la pacientele fără implicarea în proces a GM – $26,9 \pm 1,9$ mIU/ml. Nivelul FSH-ului la fel este mai ridicat la pacientele cu afectarea GM – $36,8 \pm 1,6$ mIU/ml, $52,2 \pm 1,1$ mIU/ml, $29,7 \pm 1,9$ mIU/ml, comparativ cu paciente cu CPM al OHD, care nu includ GM – $14,4 \pm 1,1$ mIU/ml.

Pentru pacientele cu CM și Ca al altor organe și cele CPM al OHD care nu includ GM, nivelul prolactinei nu a deviat considerabil – respectiv, $18,0 \pm 2,6$ ng/ml și $19,2 \pm 1,1$ ng/ml, dar sunt caracteristice creșterea LH-ului de 1,8 ori – $48,7 \pm 1,1$ mIU/ml și $26,9 \pm 1,9$ mIU/ml, a nivelului FSH-ului este de 3,2 ori – $52,2 \pm 1,1$ mIU/ml și $14,5 \pm 1,1$ mIU/ml.

Prin urmare, pentru pacientele cu CPM al OHD, care includ GM, este caracteristic nu atât majorarea nivelului de prolactină, cât mărirea LH-ului și FSH-ului, comparativ cu pacientele cu procese primar-multiple care nu afectează GM.

Deci, în ceea ce privește nivelul hormonilor glandelor endocrine periferice, pacientele cu polineoplazii cu afectarea GM, mai ales, cele cu afectarea ambelor glande mamare, se caracterizează prin nivel majorat al estradiolului – $74,6 \pm 1,2$ pg/ml, $62,1 \pm 0,8$ pg/ml, $15,9 \pm 5,3$ pg/ml, față de pacientele fără afectarea GM – $10,8 \pm 3,5$ pg/ml. Nivelul progesteronului, la fel este considerabil mai mare la pacientele cu implicarea în proces a GM – $9,6 \pm 1,4$ ng/ml, $6,8 \pm 1,1$ ng/ml, $4,8 \pm 1,4$ ng/ml, comparativ cu pacientele fără afectarea GM – $0,8 \pm 0,2$ ng/ml. Nivelul cortizolului practic nu diferă în nici un lot de paciente, dar totuși are o tendință de scădere în lotul pacientelor cu polineoplazii maligne, care nu afectează GM – $11,6 \pm 1,5$ mg/dl, comparativ cu CPMB al GM – $19,9 \pm 1,9$ mg/dl și față de procesele mamare unilaterale – $20,2 \pm 0,7$ mg/dl.

Concluzii:

1. Pacientelor cu CPM al OHD care includ GM le este caracteristică majorarea considerabilă a nivelului de estradiol și progesteron și creșterea relativă a nivelului de cortizol, comparativ cu pacientele cu procese primar-multiple care nu afectează GM.

2. În CPM al OHD cu includerea GM sunt caracteristice dereglări hormonale complexe, preponderant la nivelul adenohipofizei: pentru CPMS al GM – o hiperprolactinemie veridică comparativ CU al GM – $31,5 \pm 1,6$ și $18,4 \pm 1,1$ ng/ml ($p_{A-IV} < 0,001$), majorarea nivelului FSH-lui - $43,7 \pm 1,5$ și $29,7 \pm 1,9$ mIU/ml ($p_{A-IV} < 0,001$), iar majorarea LH-ului este caracteristică pentru orice tip de CPM al OHD care includ GM, față de cele fără afectarea GM.

Bibliografie

1. Angel R., Ionescu M., Sandru A. Cancerul glandei mamare. Bucuresti, 2002, p.184-188.
2. Aydiner A., Karadeniz A., Uygun K. et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: differences between synchronous and metachronous neoplasms // Am J Clin Oncol 2012, 878;p. 384-90.
3. Balmana, J., Stoffel E. M., Emmons K. M. et al. Comparison of motivations and Belev N.,Samotaya E.,-Garcavtseva R. et al. Genetic heterogeneity of Colon Cancer.//7-th. Internat. Cancer Congress Brazil,1998, p. 228.
4. Belev N., Sofroni D., Iahontov T. Cancerul colului uterin în structura neoplasmelor maligne primar-multiple //Simpozion NationalDiagnosticul "Tratamentul si profilaxia afecțiunilor precanceroase și al cancerului organelor reproductive la femei", Chișinău 1999, p. 30-31.
5. Герасимова Л. Сочетанные гормонально-зависимые заболевания матки и молочных желез в современных экологических условиях Республики Беларусь. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Минск. 2007. с.12.

6. Гилязутдинов И., Хасанов Р. Множественная эндокринная неоплазия. // Гормонозависимые опухоли. Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. С.-Петербург. 2002. с. 451-453.
7. Годорожа Н. Профилактика рака молочной железы. Кишинев: Штиинца.1991. с. 184.
8. Гореликова О. Первично-множественные злокачественные опухоли//Вестник ОНЦ АМН России. М. 2014, с. 35.
9. Демидов С. Гормонально-иммунологический статус при пролиферативных дисплазиях молочных желез и способы его коррекции. Автореф. дисс.канд. мед. наук. М. 1991. с. 22.
10. Джубалиева С., Лосина Н., Пролактин как фактор прогноза при раке молочной железы// Онкология на рубеже XXI века. Сборник тезисов. Москва, 2009. с. 103-104.
11. Дильман В.М. и др. Гормоны в экспериментальной и клинической онкологии. -М., 2000. с. 217-220.
12. Дудниченко А., Синявина Л., Дышлева Л. Особенности гормонального состояния у больных с дизгормональными дисплазиями и раком молочной железы//Онкология на рубеже XXI века. Сборник тезисов. Москва 2009. с. 220-223.
13. Заридзе Д. Некоторые показатели гормонального статуса и риск развития РМЖ // Вопросы онкологии. №7, 2002, с. 817-822.