

## СУТ БЕЗЛАРИ ДИСГОРМОНАЛ КАСАЛЛИКЛАРИ ШАКЛЛАНИШИГА ТИРЕОИД СТАТУСНИНГ ТАЪСИРИ

Исмаилов С.И. Юлдашев О.С.

## ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ФОРМИРОВАНИЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исмаилов С.И., Юлдашев О.С.

## INFLUENCE OF THYROID STATUS ON THE DEVELOPMENT OF DISHORMONAL BREAST DISEASES

Исмаилов С.И., Yuldashev O.S.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

**Цель:** изучение функционального состояния щитовидной железы и структуры тиреоидной патологии у пациенток с различными формами фиброзно-кистозной болезни. **Материал и методы:** обследованы 200 женщин с доброкачественными заболеваниями молочной железы. У больных определяли уровень тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе, пролактина, проводили УЗИ щитовидной железы и молочной желез, маммографию, биопсию. **Результаты:** у пациенток с выраженным клиническим течением мастопатии наблюдалось достоверное увеличение уровня тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе. У больных аутоиммунным тиреоидитом в ткани молочной железы преобладал фиброзный компонент, а при йоддефицитных заболеваниях щитовидной железы – кистозный компонент. **Выводы:** тиреоидная патология может привести к дисгормональным процессам в молочных железах. Клинические формы мастопатии зависят от патологического процесса в щитовидной железе.

**Ключевые слова:** молочная железа, тиреоидный статус, дисгормональные заболевания, аутоиммунный тиреоидит, тиреотропный гормон.

The study of functional state of thyroid gland and the structure of thyroid pathology for patients suffering from various forms of fibrotic-cystic disease was carried out. A total of 200 women with benign breast diseases were examined. A significant increase in the level of thyroid-stimulating hormone and antibodies to thyroperoxidase was observed in patients with pronounced mastopathy. Predominance of fibrotic component in breast tissue of patients with autoimmune thyroiditis and of cystic component of patients with iodine-deficient diseases of the thyroid gland was found. Correction of thyroid status in the presence of concurrent pathology was shown to be necessary. **Conclusion:** It can be considered that thyroid pathology can lead to dishormonal processes in the mammary glands. Clinical forms of mastopathy depend on the pathological process in the thyroid gland.

**Key words:** dysfunction of thyroid glands, autoimmune thyroiditis, mastopathy.

Мастопатия – сут беги касалликлари орасида энг кенг тарқалгани бўлиб, маммология соҳасига мурожатларнинг 90% ни мастопатияларга тўғри келади [1]. Сут беги дисгормонал касалликлари ва қалқонсимон без дисфункцияси муаммосининг долзарблиги унинг кенг тарқалганлигидадир. Статистик маълумотлар бўйича, 60-70 % аёллар мастопатиядан азият чекади, уларнинг 15-20 % да яхши сифатли тугунли хосилалар бўлиб, ушбу тугунли хосилаларнинг ўз навбатида 55 % қисмини тугунли мастопатиялар ташкил этади. Мастопатия билан асосан туғруқ ёшдаги – 25 дан 45 ёшгача бўлган касалланади [2]. Эпидемиологик тадқиқотларда ҳам қалқонсимон без касалликлари мастопатиялар билан касалланганлар орасида 50% кўп кузатиши аниқланган [5]. Трынченкова Н.Н. (2007) маълумотлари бўйича, мастопатиялар кўпинча орқага қайтмас ўзгаришларсиз кечади. Шунга қарамасдан мастопатиялар фонида сут беги саратони 3–5 марта, баъзи шакллари фонида 25–30 марта кўп учрайди. Хозирги вақтда мастопатиялар мултифакториал касаллик деб қаралиб, касаллик ривожланишига бевосита олиб келувчи специфик омиллар аниқланмаган. Аёлларда ушбу патологияга моиллик туғдири-

ши мумкин бўлган, қатор омиллар мавжуд. Буларга наслий омиллар, гормонал ўзгаришлар, ёш, парҳез, психоневроген ва бошқа қатор сабаблар кирди [3]. Патогенетик нуқтаи назардан сут беги тўқимасида содир бўлувчи диспластик жараённинг ривожланишига гормонал гомеостаз бузилиши олиб келиши аниқланган. Шунингдек, сут беги бўлаклари ва найчалари эпителийси пролеферацияси ва инволюциясига бевосита олиб келувчи қатор гормонлар мавжуд. Уларга сут беги тўқимасида ўз рецепторларига эга бўлган пролактин, эстрогенлар, прогестинлар ва андрогенлар кирди. Қолган бошқа тиреоид гормонлар, глюкокортикоидлар, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омиллари ўз таъсирини юқоридаги гормонлар синтези, секрецияси ва рецепторларининг миқдори ва ҳолатини модификациялаш орқали таъсир қилади [4]. Қалқонсимон без функциясининг пасайиши мастопатия бўлиш хавфи 3,8 марта ошиши аниқланган [6]. Тиреоид патологияларнинг сут беги саратони ривожланишидаги аҳамияти кўплаб текширишларда тасдиқланган [7]. Олинган натижалар бўйича, тироид патологияга мастопатияга олиб келиши мумкин бўлган касалликлардан бири сифатида қаралиб буни кейинчалик ўрганишни талаб қила-

ди [9]. Ш.А. Ахмедова, Т.Х.Хашаева ва бошқалар 2005 йилда 40 ёшдан ошган аёлларда тиреотоксикоз синдроминанинг мастопатия ривожланишига таъсирини ўрганган. Олинган натижалар кўрсатадики, мастопатия учраш эҳтимоли гипертиреоид синдроми мавжуд бемор орасида 64,91% ни ташкил қилар экан. Фиброз - кистоз мастопатия билан касалланган аёллар қон зардобиди бошқаларга қараганда трийодтиронин ва тироксин миқдори юқорилиги, тиреотроп гормон миқдори пастлиги, тиреоглобулинга нисбатан пайдо бўлган Ат миқдори 6,5 марта кўплиги аниқланган ( $p < 0,05$ ).

Тиреоид гормонлар жинсий гормонларнинг метаболик клиренсига таъсири жигарда тестостерон ва эстерадиолни боғловчи глобулинни синтезининг тезлигини сезиларли даражада ўзгартириш орқали амалга ошади. Қалқонсимон без касалликларида бу оқсиллар ҳосил бўлишининг кучайиши ёки сусайиши жинсий гормонлар нишон аъзоларидаги махсус рецепторлар билан боғланишининг бузилиши билан қиёсланади [10]. Қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларда фиброз - кистоз мастопатия асосан 35 ёшгача бўлган, келишмовчиликларга бой иш шароитида 10 йилгача меҳнат қилган, 24 ёшдан кейин жинсий ҳаёт бошлаган, барьер контрацепциядан фойдаланувчи анамнезида 3-5 аборт ва 1 - 2 та туғруқ ўтказган, болаларини 1 йилдан ортиқ эмизган ҳамда сут безларидан даврий равишда ажралма ажралиб турган уй бекаларида аниқланган. Трынченкова Н.Н. 2014 маълумотлари бўйича, аутоиммун тиреоидитлар билан ҳам сут безлардаги структур ўзгаришлар ўзаро боғлиқлиги аниқланган, хусусан: АИТ нинг эутиреоз фазасида безли компонент устинлиги билан кечувчи мастопатия, субклиник ва манифест гипотиреозларда эса - фиброз ўзгаришлар билан кечувчи мастопатия, гипертиреоз ҳолатда эса — кистоз компонент билан кечувчи мастопатия. Гипотиреоз тана вазни ортиши, инсулинорезистентлик ва гиперинсулинизмга олиб келгани боис без бўлаклари деворидаги инсулин рецепторлар таъсирида пролеферация жараёни кучайишига олиб келади [10].

Ўзбекистон Республикаси президентининг “2017 - 2021 йилларда Орол бўйи минтақасида аҳоли соғлигини сақлашга ва генофондини сақлаб қолишга қаратилган чора тадбирлар ҳақида”ги қарори ижроси юзасидан 2017 йилдан Хоразм вилоятида яшовчи 20 ёшдан 55 ёшгача бўлган аёллар орасида профилактик кўрик ўтказилди. Маммологлар томонидан ўтказилган кўрикларда 6253 та репродуктив ёшдаги аёллар қатнашган бўлиб, уларнинг – 1214 таси (19,2%) да – фиброз - кистоз мастопатия, 32 таси (0,51%) да хавфсиз ўсма касалликлари, 23 таси (0,36 %) да ўсма олди ҳолатлари, 6 таси (0,1%) да сут беzi ўсмалари эрта босқичларида аниқланган.

Юқоридаги маълумотлар Жанубий Орол бўйи минтақасида яшовчи аёлларда ҳам мастопатиялар ва қалқонсимон без дисфункциясини орасидаги боғлиқлик ва унинг ўзига хослигини ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

#### Тадқиқот мақсади

Сут безларининг фиброз – кистоз касаллиги билан касалланган касалларда қалқонсимон без функционал ҳолатини ўрганиш.

#### Материал ва усуллар

Республика Онкология илмий маркази Хоразм вилояти филиали поликлиникасида охириги 4 йил давомида мастопатия бўйича диспансер назоратида турган 18 ёшдан 49 ёшгача бўлган 200 та бемор (фиброз - кистоз мастопатия - 185 та бемор, фиброаденома - 15 та бемор) амбулатор карталари ретроспектив таҳлил қилинди. Бунда 75 та аёлда (37,5 %) кам ифодаланган мастопатия, ( қолган 125 та аёлда (62,5 %) фиброз, кистоз ва безли компонент устунлиги билан кузатилувчи яққол ифодаланган мастопатия аниқланди (1 - жадвал).

#### 1 - жадвал

##### Тадқиқотдаги беморларда мастопатиянинг клиник шакллари

Мастопатиялар шакллари	Абс. (%)
Инструментар текширувларда аниқланмаган фақат клиник белгилари бўйича ташхисланган мастопатиялар	15 (7,5)
Ўзгаришсиз сут беzi тўқимаси фонида пайдо бўлган фиброаденома	15 (7,5)
Кам ифодаланган мастопатия	25 (12,5)
Безли компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	46 (23,0)
Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	33 (16,5)
Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	42 (21,0)
Яққол кистоз - фиброз мастопатия	13 (6,5)
Аралаш мастопатия	3(1,)
Сут беzi тўқимасининг инволютив ўзгаришлари	8 (4,0)
Жами	200 (100)

Ушбу беморлар амбулатор карталари маълумоти ўрганилганда, 200 та аёлдан 50 таси (25%) да қалқонсимон без патологияси белгилари топилмади, 56 та (28%) беморда йод танқислиги ҳисобига юзага келган бўқоқ (диффуз ва диффуз - тугунли эутиреоид бўқоқ) аниқланди, 94 таси эса турли фазадаги аутоиммун тиреоидит мавжудлиги аниқланди (2 – жадвал).

#### 2 - жадвал

##### Мастопатия билан касалланган беморларда тиреоид патология учраши

	Кам ифодаланган мастопатия, абс. (%)	Яққол ифодаланган мастопатия, абс. (%)	Умумий ҳисоб, абс (%)
Қалқонсимон без патологиясиз	35 (17,5)	15 (7,5)	50 (25)
АИТ	17(8,5)	77 (38,5)	94 (47)
Йод етишмовчилик бўқоқ	23 (11,5)	33 (16,5)	56 (28)

Тадқиқот манбасининг статистик қайта ишлаш «Statistic 6.0» дастурида амалга оширилиб, битта белгиси билан солиштирилган иккита мустақил гуруҳлар Ман-н – Уитни, Колмогоров - Смирнов, P2 мезони бўйича, уч ва ундан кўп гуруҳлар уларнинг тарқалганлигига қараб Краскел – Уоллис мезони бўйича текширилди, иккита белгининг ўзаро боғлиқлиги Спирменнинг корреляцион боғлиқлик мезони бўйича ўрганилди.

### Натижа ва муҳокама

Мастопатияларнинг турли кўринишдаги тиреоид патология билан кечишининг ўзига хослигини ўрганиш кўрсатадики, клиник яққол ифодаланган мастопатиялар шакллари кўпроқ аутоиммун тиреоидит билан бирга кузатилади экан. Қалқонсимон безда патологик ўзгаришларнинг бўлмаслиги сут безидаги ўзгаришлар ҳам кам ифодаланганлиги билан ўзаро боғлиқлик касб этади (2-жадвал). Мастопатияларнинг яққоллик даражаси тиреоид патология билан ўзаро боғлиқлиги ишончлилиги юқори ҳисобланади. ( $p < 0,001$ ) ва сезиларли корреляцион характерга эга ( $p = 0,00519$ ). Гормонал статусни текшириш малумотларига кўра, (3 - жадвал) клиник яққол ифодаланган мастопатия билан касалланган беморларда тиреотроп гормон ва тиреопероксидазага нисбатан антитела юқори кўрсаткичларда аниқланди. Тиреотроп гормондан фарқли равишда эркин тироксин ва трийодтирониннинг қон зардобадаги миқдори ва мастопатиянинг турлари орасида ўзаро боғлиқлик ишончлилиги кам ҳисобланади.

Мастопатия клиник белгиларининг яққоллигининг ТТГ миқдори билан боғлиқлигини ТТГ нинг қон зардобадаги тиреоид гормонлар концентрациясининг ўзгаришига энг сезгир интеграл кўрсаткич эканлиги билан боғланади. Тиреопероксидазага нисбатан Ат аниқланиши қалқонсимон без тўқимасида аутоиммун жараён борлигидан далолат беради. Тиреоид статусдаги сезиларли ўзгаришлар мастопатиянинг клиник белгиларининг яққоллигига таъсири қалқонсимон без гормонлари миқдори ва сут бези тўқимасидаги пролифератив ва регрессив жараёнлар билан ўзаро боғлиқликни ўрганишни талаб қилади. Биз мастопатиянинг турли хил шакллари билан касалланган беморларда тиреотроп гормон, эркин трийодтиронин ва тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини ўзаро боғлиқликни ўргандик (4 - жадвал).

### 3 - жадвал

#### Турли даражадаги мастопатияларда тиреоид статус кўрсаткичлари (медиана, ДИ 95%)

Тиреоид гормонлар	Кам ифодаланган мастопатия	Яққол ифодаланган мастопатия
ТТГ, мМЕ/дл	2,07 (1,40-2,73) *	3,12 (2,55-3,68) *
эркин Т3, пмоль/л	491 (4,37-5,45) *	5,23 (4,77-5,69) *
эркин Т4, пмоль/л	16,65 (13,2220,07) *	14,31 (13,2215,40)
ТПО Ат, ЕД/мл	90,98 (34,72147,23)*	144,56 (98,98190,13) *

\* - статистик фарқнинг ишончлилиги ( $p < 0,05$ ).

### 4 - жадвал

#### Тиреоид патология нозологик вариантларининг мастопатия шакллари билан бирга учраши ( $p < 0,05$ ).

Мастопатия шакллари	Қалқонсимон без патологиясиз абс. (%)	АИТ, абс. (%)	Йод танқис холатлар, абс. (%)	Барчаси, абс. (%)
Сут бези тўқимасининг патологик ўзгаришларисиз	9 (4,5)	2(1)	4(2)	15 (7,5)
Ўзгармаган сут бези тўқимаси фонидаги фиброаденома	7 (3,)	1 (0,5)	7(3,5)	15 (7,5)
Диффуз яққол ифодаланмаган мастопатия	11(5,5)	5 (2,5)	9(4,5)	25 (12,5)
Безли компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	9 (4,5)	24(12)	13 (6)	46 (23)
Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	4(2)	34(17)	4(2)	42 (21)
Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	5 (2,5)	11(5,5)	17(8,5)	33 (16,5)
Яққол кистоз - фиброз мастопатия	2(1)	11(5,5)	0	13 (6)
Аралаш мастопатия	1 (0)	5 (2,5)	2(1)	8(4)
Сут бези тўқимасининг инволютив ўзгаришлари	2(1)	1 (0,5)	0	3(1,5)
Жами	50(25)	94 (47)	56(28)	200

Кистоз компонент яққол устунлиги билан кузатиловчи мастопатия тиреотроп гормон концентрациясининг пастки кўрсаткичларда бўлиши, эркин трийодтиронин миқдорининг кўп бўлиши ва тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини нормал чегараларда бўлиши билан кузатилади.

Фиброз компонент устунлиги билан кузатиловчи мастопатия аксинча, тиреотроп гормон концентрациясининг юқори кўрсаткичларда бўлиши, эркин трийодтиронин миқдорининг кам бўлиши ва тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини кўпайиши билан узвий боғлиқликда кечади.

Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия йод танқислиги ҳисобига юзага келувчи бўқоқлар билан, кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия аутоиммун тиреоидит билан кузатилади экан, сут бези тўқимасидаги патологик ўзгаришларисиз кечувчи мастопатиялар, ўзгармаган сут бези тўқимаси фонида ривожланган фиброаденома, диффуз яққол ифодаланмаган мастопатия тиреоид патологиясиз кўп кузатилади экан.

Тиреоид патологиянинг нозологик вариантларига боғлиқ равишда ФКМ шаклларининг учраш частотасида статистик аҳамияти юқори даражада фарқлар аниқланди: Пирсоннинг Хи-квадрати

70,28 (df=16), p<0,001; МП Хи-квадрат 75,59 (df=16), p<0,001.

#### Хулосалар

1. Тиреоид патологияни сут безларида дисгормонал жараён ривожланишига олиб келувчи патогенетик омил деб санаш мумкин.

2. Мастопатияларнинг клиник шакллари қалқонсимон без тўқимасидаги патологик жараён характерига боғлиқ.

3. Қалқонсимон без дисфункциясини адекват коррекциясиз сут беги ҳолатига тасир этувчи гормонал фонни меъёрлаштириб бўлмайди.

4. Бироқ ҳозирги кунга қадар қалқонсимон без фаолияти бузилишлари билан кечувчи мастопатияларни ташхислаш ва даволаш тактикаси ҳақида ишлаб чиқилган аниқ тавсияномалар мавжуд эмас.

#### Адабиёт

1. Ахмедова Ш.А., Хашаева Т.Х.-М., Абусуев С.А., 2004; Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш., 2004; Гуревич Г.И., Каргина Е.В. и др., 2004; Кравец Е.Б. и др., 2004; Türken O, Narlın Y. et al., 2003.5.

2. Артымук Н.В., Тачкова О.А. Функциональное состояние щитовидной железы у женщин с гипоталамическим синдромом в различные возрастные периоды // Материалы Третьего всероссийского тиреодологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». - М., 2004.6.

3. Березин С.А., Скрининг и диспансеризация женщин с наличием факторов риска молочной железы // Вопросы онкологии - 2012.3.

4. Васюхина И. А., Савастеева И. Г. заболывание щитовидной железы и мастопатия проблемы здоровья и экологии. 2011.8.

5. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Лактионов К.П. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез (клинические рекомендации Российского общества онкомамологов) // Опухоли жен.репродук. системы. 2014. С. 19–32.1.

6. Гуревич Г.И., Каргина Е.В., Родионова Т.И., Каргина Л.В. Сочетание рака щитовидной железы и мастопатии

// Материалы III Всерос. тиреодологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». М., 2004. С. 117-118.10.

7. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш. и др., 2001; Летягин В.П., 2004.7.

8. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В., Эндокринологическая гинекология 2006.2.

9. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О., Эндокринная гинекология 2003.9.

10. Gerhard I, Betteridge J, Holder R. et al. Thyroid and ovarian function in infertile women//Hum Reprod.-2014.4.

#### СУТ БЕЗЛАРИ ДИСГОРМОНАЛ КАСАЛЛИКЛАРИ ШАКЛЛАНИШИГА ТИРЕОИД СТАТУСНИНГ ТАЪСИРИ

Исмаилов С.И. Юлдашев О.С.

**Мақсад:** сут безларининг фиброз – кистоз касаллиги билан касалланган беморларда қалқонсимон без функционал ҳолатини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** сут безлари ёмон сифатли касалликлари билан касалланган 200 та аёл амбулатор карта маълумотлари текширилди. Яққол клиник мастопатия билан касалланган беморларда тиреотроп гормон ва тиреопероксидага нисбатан антитела текширилди, қалқонсимон без ва сут безлари УТТ, маммография маълумотлари ва биопсия натижалари таҳлил қилинди. **Натижалар:** аутоиммун тиреоидит билан касалларда фиброз компонент устунлиги билан кузатиловчи, йод этишмовчилиги ҳисобига юзага келган бўқоқларда кистоз компонент устунлиги билан келадиган мастопатия кузатилди. **Хулосалар:** тиреоид патологияни сут безларида дисгормонал жараён ривожланишига олиб келувчи патогенетик омил деб санаш мумкин. Мастопатияларнинг клиник шакллари қалқонсимон без тўқимасидаги патологик жараён характерига боғлиқ.

**Калит сўзлар:** қалқонсимон без дисфункцияси, аутоиммун тиреоидит, мастопатия.