

УДК 618.19

О. О. Литвиненко, С. Г. Бугайцов

**ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ  
З ПАТОЛОГІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ  
(огляд літератури)**

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини» НАМН України

**Реферат.** А. А. Литвиненко, С. Г. Бугайцов **НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.** В статье приведены результаты анализа исследований по изучению доброкачественных дисгормональных заболеваний молочной железы (МЖ). Имеющиеся данные показывают, что параллельно с ростом заболеваемости женщин дисгормональными заболеваниями МЖ у них растет заболеваемость доброкачественной патологией щитовидной железы (ЩЖ). Показано, что в развитии и неблагоприятном течении дисгормональных процессов и рака МЖ важную роль играет гиподисфункция ЩЖ. Приведены научные данные о влиянии аварии на ЧАЭС на рост заболеваемости гипотиреозом среди женского населения. Приведены данные клинических исследований об улучшении течения и прогноза дисгормональных заболеваний и рака МЖ у пациенток, получающих в процессе комплексного лечения тиреоидные гормоны.

**Ключевые слова:** дисгормональные заболевания молочной железы, рак молочной железы, гиподисфункция щитовидной железы, гипотиреоз, тиреоидные гормоны.

**Реферат.** О. О. Литвиненко, С. Г. Бугайцов **ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.** В статті наведені дані аналізу досліджень доброякісних дисгормональних захворювань молочної залози (МЗ). Дані, що є знайдені, показують, що паралельно з ростом захворюваності жінок доброякісними дисгормональними захворюваннями МЗ у них зростає захворюваність доброякісною патологією щитоподібної залози (ЩЗ). Показано, що в розвитку та несприятливому перебігу дисгормональних процесів і раку МЗ важливу роль грає гіпофункція ЩЖ. В статті наведені наукові дані о впливу аварії на ЧАЕС на зростання захворюваності гіпотиреозом серед жіночого населення. Наведені дані клінічних досліджень о покращенні перебігу і прогнозу дисгормональних захворювань і раку МЗ у пацієток, що отримують у складі комплексного лікування тиреоїдні гормони.

**Ключові слова:** дисгормональні захворювання молочної залози, рак молочної залози, гіпофункція щитоподібної залози, гіпотиреоз, тиреоїдні гормони.

**Summary.** O. Lytvynenko, S. Bugaytsov **ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.** In article describe actual studing problem benign dishormonal disease of the breast. Clinical data describe that parallels with increase morbidity benign dishormonal disease of the breast in their increase morbidity thyroid. In development and unfavourable during dishormonal process and breast cancer playing hypodisfunction thyroid. In article describe about influence accident on CAES on increase morbidity hypodisfunction thyroid among women.

Clinical data describe about improve during and prognosis dishormonal disease and breast cancer in patients taking complex treatment and thyroid hormones.

**Key words:** dishormonal processes, breast cancer, thyroid hormone, hypofunction of thyroid gland.

В останні роки актуальність проблеми доброякісних захворювань молочної залози (МЗ) суттєво зросла. Відповідно статистичним даним захворюваність різними формами мастопатії становить 30 – 50% в популяції, а у жінок репродуктивного віку з гінекологічними захворюваннями досягає 95% [20, 21].

Рак молочної залози (РМЗ) виявляється в 3 - 6 разів частіше на фоні дисгормональних процесів молочної залози та в 30 – 40 разів частіше при вузлових та дифузних формах з вираженим ступенем проліферації епітелію [5, 13, 20].

Паралельно росту рівня захворюваності молочних залоз з початку 70-х рр. ХХ століття відмічена тенденція невпинного росту частоти тиреоїдних захворювань.

Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) виявляється в середньому у 44% населення України, а по деяким науковим даним отриманим при окремих вибірках у 42 – 52% дорослого населення України [11].

**Meta** даного огляду літератури - проаналізувати дані літератури про вплив змін в ЩЗ на формування патологічних процесів в МЗ.

Результати багатьох досліджень, вказують на те, що на розвиток пухлин молочної залози можуть впливати різні гормони, в тому числі і гормони щитоподібної залози [17].

Гормони ЩЗ відіграють важливу роль в морфогенезі і диференціюванні епітеліальних клітин молочної залози. Дія тиреоїдних гормонів на молочні залози може реалізуватись безпосередньо, або через рецептори до інших гормонів, зокрема до пролактину. Так, в період маммо- та лактогенезу, підвищена метаболічна потреба молочної залози забезпечується високою концентрацією в ній тиреоїдних гормонів, яка досягається завдяки більшій активності інгібіторів зв'язування тиреоїдних гормонів.

Значна кількість жінок підходить до періоду менопаузи має вже захворювання ендокринної системи. При обстеженні пацієнток які не мали скарг на патологію ендокринної системи виявляється висока розповсюдженість захворювань щитоподібної залози. За даними ряду авторів 40% жінок мають вузлові утворення і гіпотиреоз.

М. Ю. Соколова, Т. В. Варламова (2005) повідомляють про наявність порушення функції щитоподібної залози - гіпотиреоз на фоні вузлового зобу - 13,9%, аутоімунного тиреоїдиту – 34,7%, диффузного збільшення щитоподібної залози - 19,4% у жінок в пре- та менопаузальному періоді. Менопауза у жінок з гіпотиреозом настає раніше [22].

В останнє десятиріччя, стало актуальним питання про взаємозв'язок тиреоїдної та нетиреоїдної патології. Це зумовлено покращенням діагностики захворювань щитоподібної залози і збільшенням захворюємості ними. Практично у кожній 2-3-ї людини на Землі, є той чи інший патологічний процес в щитоподібній залозі. Крім того отримані нові дані про зміну тиреоїдного статусу при нетиреоїдних захворюваннях. Особливо рідко увагу привертають хворі з субклінічно протікаючою патологією без збільшення щитоподібної залози. Нетиреоїдні захворювання часто маскують патологію щитоподібної залози. Значна кількість лікарів, часто недооцінюють зв'язок патології щитоподібної залози і нетиреоїдних захворювань. Ряд дослідників вказують, що субклінічно протікаюча патологія щитоподібної залози і її очевидна патологія відіграє важливу роль в виникненні і/або небезпечному перебігу деяких розповсюджених і тяжких захворювань, до яких відносяться і хвороби репродуктивної системи, деякі онкологічні та імунопатологічні процеси [3, 9, 23].

Накопичені численні дані, які свідчать про поєднання мастопатії з захворюваннями щитоподібної залози [19, 20].

Емоційний стрес і захворювання нервової системи можуть призводити до зміни функціонального стану щитоподібної залози, що призводить до порушень гормональної рівноваги в організмі.

Щитоподібна залоза суттєво впливає на формування і функціонування репродуктивної функції. На зв'язок репродуктивної і тиреоїдної системи вказують зміни активності щитоподібної залози в критичні періоди життя жінки (пубертатний період, вагітність, лактація, клімакс).

И. А. Огнерубов і співавт. (1998) виявили безсумніву зв'язок між патологією щитоподібної залози і молочної залози. При цьому у 52,3% випадків виявили різні зміни в структурі тиреоїдної тканини у хворих з дисгормональними гіперплазіями молочних залоз. Найбільш часто у пацієнок з патологією молочних залоз в структурі щитоподібної залози виявлені вузлові утворення (21,4%). Збільшення щитоподібної залози без змін ехоструктури відмічено у 11,6% пацієнок, а дифузні зміни паренхіми ЩЗ зареєстровані у 10,5% спостережень. Найбільші за частотою (30,7%) зміни в структурі ЩЗ спостерігаються при дифузній фіброзній мастопатії. Рідше ці зміни виявлені у хворих з фіброаденомою і при дифузній мастопатії з перевагою залозистого компоненту 5,2%. Вірогідно, коливання рівня тиреоїдних гормонів може сприяти проліферації сполучної тканини в МЗ, вважають автори.

Тироксин та трийодтиронін відіграють важливу роль в морфогенезі і функціональному диференціюванні епітеліальних клітин молочної залози. В сучасній літературі накопичені численні данні, що свідчать про зв'язок мастопатії з захворюваннями щитоподібної залози. Гіпотиреоз підвищує ризик виникнення мастопатії у 3,8% [16].

У пацієнок з первинним гіпотиреозом у 40% випадків присутній підвищений рівень пролактину. Більшість дослідників притримується думки, що гіперпролактинемія при гіпотиреозі є слідством підвищеного рівня тиреолиберіна. В результаті вивчення секреції пролактину протягом доби і тиреотропного гормону (ТТГ), було встановлено, що ритм секреції двох гормонів різний і пікі підвищення їх рівня в крові не співпадають, тому припустили, що зниження рівня тиреоїдних гормонів в крові призводить до збільшення чутливості пролактотрофів до тиреолиберіну, що й приводить до гіперпролактинемії. Також важливими механізмами гіперпролактинемії при первинному гіпотиреозі є зниження звільнення гіпоталамічного ДА і зниження чутливості, а можливо і кількості рецепторів до ДА на лактотрофах [16, 25].

Щитоподібна залоза є важлива ланка нейроендокринної системи і чинить значний вплив на функцію репродуктивної системи, стан молочних залоз. Гормони ЩЗ опосередковано регулюють синтез і метаболізм статевих гормонів. Естрогени в свою чергу підвищують чутливість тиреотрофів до тиреолиберіну, що призводить до підсилення їх функції, зниження концентрації тироксину, трийодтиронину, що зумовлює підвищення звільнення пролактину і відповідно розвиток гіперпролактинемічних станів в подальшому ланцюгу дисгормональних процесів.

Численні дослідження вказують на взаємозв'язок між порушеннями функції щитоподібної залози і дисфункції яєчників.

Є переконливі данні про поєднанні зміни функції щитоподібної залози з різким зниженням рівня гормонів жовтого тіла [15,24].

Деякі автори вважають, що йоддефіцит є однією з ланок розвитку мастопатії. При дослідженні вмісту йоду в сечі, мікропланшетним церій - арсеновим методом розробленим О.Wawschinek, показало, що в групі жінок з мастопатією тяжка і виражена ступінь йоддефіциту виявлена у 19,8% жінок. Помірна йод - недостатність встановлена у 37%. У 9,9% обстежених виявлено підвищення споживання йоду (показник йодурії більше 200 мкг/л).

Найбільш тяжко протікають йоддефіцитні стани недостатності йоду і селену одночасно. Дефіцит йоду визнаний одним із факторів який визиває утворення вузлів в ЩЗ. На появлення вузлів в ЩЗ суттєво впливають і фактори радіаційної дії - наслідки Чорнобильської аварії, яка призвела до значного збільшення захворюваності новоутвореннями ЩЗ, в тому числі, і на рак. Частота виявлення в популяції такої розповсюдженої патології як аутоімунний тиреоїдит (АІТ), гіпотиреоз та вузли ЩЗ різко відрізняються при урахуванні їх клінічних і субклінічних форм. Субклінічні малосимптомні форми зустрічаються в десятки разів частіше ніж маніфесні.

Вивчення показників тиреоїдних гормонів у осіб з нетиреоїдними захворюваннями (НТЗ) показало високу частоту дисбалансу циркулюючих в крові тиреоїдних гормонів.

Можливо у обстежених є скрита тиреоїдна патологія без збільшення розмірів ЩЗ. Найбільш часто, як показують дослідження патологія тиреоїдної системи супроводжується синдромом гіпотиреозу, що характеризується недостатньою продукцією гормонів (первинною, вторинною або третинною) і/або периферійними порушеннями їх дії. Останні включають в себе патологію зв'язування тиреоїдних гормонів рецепторами, резистентність рецепторів, післярецепторну патологію, порушення перетворення тироксину в трийодтиронін.

На думку ряду авторів саме периферійний тканинний дефіцит тиреоїдних гормонів, грає провідну роль в виникненні клінічних проявлень гіпотиреозу. Фактичному вмісту тиреоїдних гормонів в сироватці крові надається менше значення. Основна роль відводиться маркерам дії тиреоїдних гормонів на тканини. Периферійний дефіцит тиреоїдних гормонів може відігравати важливу роль в розходженні між клінічною картиною гіпотиреозу і нормальними лабораторними даними, рівнем ТТГ, що також може залежати від особливостей циркадного ритму і «пульсуючої» секреторної функції гіпофізу [19, 23].

Частота патології ЩЗ залежить від полу і віку. Так, аутоімунний тиреоїдит (АІТ) у жінок зустрічається в 5-8 разів частіше ніж у чоловіків, при цьому два піки його виникнення приходиться на період статтевого дозрівання і віку 50-80 років [23].

Дуже часто соматичні проявлення гіпотиреозу, АІТ та інших захворювань ЩЗ приймаються як самостійні захворювання, а також не звертається увага на зв'язок соматичних захворювань з патологією ЩЗ.

На теперішній час накопились відомі докази впливу дисфункції ЩЗ на розвиток і несприятливе протікання багатьох захворювань. Є свідчення про синдром взаємного об'яження патології ЩЗ з гіпотиреозом і нетиреоїдних процесів.

Виділяють декілька загальних механізмів розвитку соматичної патології на фоні АІТ і субклінічного гіпотиреозу.

Ми вважаємо, що в розвитку патологічних змін в МЗ мають значення наступні:

- недостаток тиреоїдних гормонів сприяє виникненню гіперхолістеринемії, гіперліпідемії, що призводить до розвитку метаболічної імунодепресії;
- дисфункція ЩЗ асоціюється з порушеннями функції печінки;
- недостатність тиреоїдних гормонів викликає порушення енергетичного обміну і стану вегетативної нервової системи, формується синдром вторинної імунологічної недостатності;

- при гіпотиреозі активуються процеси перекисного окислення ліпідів. Тиреоїдні гормони в фізіологічних дозах дають антиоксидантний ефект, але при їх надмірній кількості оксидантні процеси посилюються;

- АІТ пов'язаний з цукровим діабетом типу 1. Антитіла до тиреоїдної пероксидази виявляються у 32% жінок з вказаним типом діабету;

- тиреоїдні гормони в умовах стресу з падінням адренореактивності чинять антистресорну дію. Їх дефіцит може сприяти підвищенню чутливості до стресу;

- доказано неблагодійний вплив підвищеного рівня ТТГ на баланс статтевих гормонів. Як відомо ТТГ складається із двох субодиниць. Одна із яких має загальну з фолікулостимулюючим гормоном. Дана особливість, лежить в основі синдрому полінеоплазії, який досить часто зустрічається при післяопераційному гіпотиреозі у хворих на зоб;

- тиреоїдні гормони в експериментах на тваринах, зменшують кількість клітин з аберациями хромосом після ушкодження їх рентгенівськими променями. Механізм захисної дії міститься в покращенні протікання репаративних процесів в хромосомах;

- у хворих на рак молочної залози, легень, шлунка, антитіреоглобулінові антитіла виявляються частіше ніж в контролі. Вони є маркерами патології ЩЗ.

- навіть при легких формах гіпотиреозу замедляється окислення холестерину і порушується транспорт ліпідів із організму з жовчю. Рівень холестерину нерідко збільшується в 5-10 разів.

- відмічено неоднозначний вплив лікувальних тиреоїдних гормонів на гіперхолістеринемію, ступень зниження її варіює у різних хворих, що пов'язують з різними варіантами гену рецептору ліпопротеїдів низької щільності.

В загальній реакції відповіді організму на виникнення і розвиток злоякісного процесу серед органів внутрішньої секреції особлива роль належить функції ЩЗ. Дослідженнями ряду авторів, встановлено, що розвитку передраку та раку молочної залози в більшості випадків передує гіпофункція щитоподібної залози [4, 8, 10, 28,31].

Біологічна дія тиреоїдних гормонів проявляється в клітинах всіх органів і тканин, в тому числі і тканин МЗ. У хворих на РМЗ функція ЩЗ змінюється. Так, М.Н. Африкян (1977), встановив, що при злоякісних пухлинах (і при РМЗ також), рівень ТТГ в крові підвищений в 2 - 2,5 рази. Одночасно, знижується концентрація тироксину (Т4) на 20% і трийодтироніну в 1,8 рази. J. Mittra і співавт. (1974) вважають, що зниження рівня Т3 та Т4 по механізму зворотнього зв'язку приводить до підвищення секреції тіроліберіну гіпоталамусом, котрий крім посилення секреції ТТГ аденогіпофізом, підвищує також швидкість секреції пролактину у хворих на РМЗ в порівнянні із здоровими жінками [1, 30].

Верещагіна В.Г. (1980) та Никогосян Г.А. (1981) також відмічали підвищення рівня в крові ТТГ, але відмічали, що при злоякісних пухлинах МЗ в крові знижується концентрація тільки Т3, а рівень Т4 не змінюється або підвищується. Автори вважають, що зміни рівня тиреоїдних гормонів в крові при цьому захворюванні зумовлено порушенням периферійного дейодування Т3 в Т4, а в самій пухлині зв'язування Т4 перевищує захват Т3 [4, 14].

Hedley A. і співавт. (1981) вважають, що порушення функції ЩЗ у хворих на РМЗ є вторинним, так як не виявили підвищеної захворюваності на РМЗ у хворих лікованих з приводу РМЗ, але хворі на РМЗ при наявності дисфункції ЩЗ помирали раніше ніж еутиреоїдні [27].

И.А. Голотюк і Б.И. Голоданец (1975) у хворих з пізніми стадіями раку відмічали гіпотиреоїдний характер функціональної активності щитоподібної залози. Виходячи з цього положення автори рекомендують застосовувати у хворих з РМЗ препарати тиреоїдних гормонів [6].

Ще в 1954 р. A. Losser вважав, що «ракову конституцію» характеризує недостатність щитоподібної залози. Він вважає, що рак генітальних органів буває дуже рідко при гіпертиреозі, на відмінність від гіпотиреоїзму, де є ще пов'язані з цим станом високі показники ліпідів в плазмі і високій вміст гістаміну в тканинах. Автор відзначає, що у хворих з явищами гіпотиреозу у яких розвився рак, може не мати місце рецидив після радикальної операції, якщо протягом значного часу - роки і роки призначати тиреоїдний гормон, якій збільшує білковозв'язуючий гістамін клітин. Крім того тиреоїдний гормон впливає на внутрішньоклітинний ензимний комплекс. Тиреоїдний гормон на думку A. Losser, не приводить до загибелі пухлинні клітини, але в відповідних кількостях знижує проліферацію клітин. При гістологічному дослідженні відсутня різниця в біоптатах до та після лікування тиреоїдним препаратом, але після його застосування відмічається виражений розвиток фіброзної тканини. Під наглядом в даній групі знаходилось 56 хворих, у 29 – не було метастазів у регіонарні лімфовузли – не померла ні одна хвора протягом 5 років. Сюди також відноситься одна хвора, де лікування було розпочато при наявності рецидиву [29].

Так, Сидоренко Л.Н. (1986) вважає, що виходячи з показників тиреоїдної активності у хворих на РМЗ, тиреоїдні гормони повинні застосовуватись в програмі комплексної терапії не тільки прогресуючих форм раку, але і в початкових стадіях захворювання. Підвищуючи адаптаційно – трофічні функції організму, опосередковано зв'язуючись з ядерними рецепторами пухлинних клітин і рецепторами пролактину, пригнічуючи мітогічну активність пухлинної тканини, тиреоїдні гормони можуть дати позитивний ефект. При цьому вважається необов'язковим призначення максимально переносимої дози, т.я. вони - виходячи з принципу зворотнього зв'язку, чинять на ТТГ, а потім і на функцію щитоподібної залози інгібуючу дію. Крім того, трийодтиронін володіє високим ступенем гормональної активності і застосовувати його слід під постійним ретельним контролем об'єктивних показників функціональної активності ЩЗ. Доцільно використовувати рахує Л.Н. Сидоренко, менш активний та повільніше діючий гормон – тиреоїдін. Як і при мастопатії він призначається тривалий час, не тільки протягом декількох місяців, але і декількох років. Спочатку по 0,015 г

приблизно протягом 2 тижнів, потім 0,025 г ще 2 тижні і після того 0,05 г, 0,075 г і по 0,1 г на добу. Оскільки така терапія РМЗ переслідує певну ціль, а саме підвищення функціональної активності ЩЗ, то тиреоїдін доцільно призначати не в максимально переносимих дозах, а в фізіологічних – не більше 50 – 100 мг/доб [19].

За наявними даними, видалення яєчників значно зменшує швидкість продукції тироксину [2]. Замісна терапія статевими гормонами повертає цей показник до норми. Знижена функціональна активність ЩЗ, що мала місце у хворих в період менопаузи, нормалізувалась після лікування естрогенами.

Вивчаючи функцію ЩЗ і гіпофіза в процесі променевої терапії хворих на РМЗ Якімова Т.П. і Лозинская И.Н. (1984) встановили достовірне зниження концентрації тиреоїдних гормонів в крові при III стадії хвороби у менопаузі. Автори пояснюють це пригніченням функції ЩЗ впливом променевої терапії. Очевидно, токсична дія продуктів розпаду пухлин, реакція організму на опромінення, перебудова імунної системи – все це фактори, що мають інгібуючий вплив на ЩЗ [26].

Призначення тиреоїдину, як замісної терапії в процесі променевої терапії, хворим на РМЗ III стадії дало можливість підтримувати концентрацію тиреоїдних гормонів на рівні, близькому до вихідного. У групі хворих, які отримували тиреоїдін, тривалість життя без ознак рецидиву хвороби і генералізації процесу була вищою і становила 76% порівняно з хворими які не отримували цього гормону – 44%.

За даними досліджень Adamopoulos D. et al. (1986) виявлена висока частота патології щитоподібної залози у 97 хворих на РМЗ та у 61 хворої на кістозну мастопатію: відповідно у 47% і 49% спостережень [32].

Експериментальні дослідження показують, що введення невеликих доз тироксину супроводжується у 78% тварин повною резорбцією пухлин МЗ [7]. Отже, Святухина О.В. (1980) вважає, що виникає необхідність введення в комплексне лікування заходів тиреоїдних гормонів [18].

З'ясовуючи функціональний стан ЩЗ у хворих на РМЗ В.І. Дрижак (1993, 2002) відмітив, що 37% пацієнтів мали низькі показники вмісту трийодтироніну в крові. Також були простежені результати лікування 107 хворих на РМЗ залежно від концентрації трийодтироніну - одного із найбільш активних гормонів ЩЗ. Відмічено, що летальність у срок до трьох років серед хворих на РМЗ репродуктивного віку з низькими концентраціями трийодтироніну в крові була удвічі нижчою порівняно з рештою пацієнток. На думку дослідника, складається враження що у хворих з низьким вмістом трийодтироніну прогноз після лікування кращий, ніж у хворих з високим рівнем гормону. Стосовно тироксину, то у всіх хворих на РМЗ незалежно від стану менструальної функції, летальність, а також кількість хворих з рецидивами і метастазами були приблизно однаковими [9, 10].

При визначенні впливу функціонального стану ЩЗ на прогноз у хворих з гормональними гіперплазіями та РМЗ шляхом вивчення неорганічних фаз йодного обміну з використанням радіоактивного  $I^{131}$  було встановлено, що гіпофункція її відмічена у 52,6% хворих гормональними гіперплазіями і у 62,5% РМЗ, гіперфункція відповідна у 15,7% і 12,5% [8].

Еутиреоїдний стан ЩЗ реєструвався у 31,6% хворих з гормональними гіперплазіями та у 25% з РМЗ. Це свідчить про те, що пригнічення функціональної активності ЩЗ частіше спостерігається у хворих з пухлинами молочних залоз. Зазначенні дослідження показали прямий взаємозв'язок між стадіями пухлинного процесу і функціональним станом ЩЗ.

По мірі прогресування пухлини, частота виникнення гіпофункції ЩЗ паралельно підвищувалась і при стадіях  $T_{1-2}N_0M_0$ ,  $T_{1-2}N_1M_0$ ,  $T_{1-3}N_2M_0$ , відповідно становила: 27,2%, 69,2% і 92,3%.

Таким чином, у хворих з місцево – розповсюдженими і генералізованими формами РМЗ спостерігається глибоке пригнічення функціонального стану ЩЗ. Цей факт необхідно враховувати при виборі плану лікування.

При пригніченні функціональної активності ЩЗ показники виживаності погіршуються в 2 рази. Так 5-річна виживаність хворих на РМЗ при гіпо-гіперфункції і еутиреоїдному стані ЩЗ, відповідно склала 25,0%, 50,0% і 65,2%. Пригнічення функціональної активності ЩЗ, підсилює процес метастазування пухлини.

Частота регіонарних і віддалених метастазів РМЗ при еутиреоїдному стані, гіпо- і гіперфункції ЩЗ відповідно становить 60,8%, 95,8% і 64,2%, тобто, пригнічення функціональної активності ЩЗ підсилює процес метастазування пухлини.

Таким чином, при гіпофункції ЩЗ прогноз РМЗ в 2-3 рази гірший, чім при еутиреоїдному і гіперфункціональному стані.

### *Література*

1. Африкян М. Н. Функциональная активность щитовидной железы у онкологических больных : Автореф. дис. канд. мед. наук / М. Н. Африкян . – М., 1977 – 22 с.
2. Бабичев В. В. Современные представления о механизмах воздействия гипоталамо – гипофизарно – тиреоидной системы и гипоталамо – гипофизарно – гонадной системы в организме / В. В. Бабичев, В. М. Самсонович // Успехи совр. биологии. - 1983. - Т.95. – С. 30 - 33.
3. Варламова Т. М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т. М. Варламова, М. Ю. Соколова // Гинекология. - 2004. - №1. – С. 1 – 6.
4. Верещагина В. Г. Функциональное состояние щитовидной железы у онкологических больных / В. Г. Верещагина // Вопр. онкологии. - 1980. - №8. - С. 76 – 79.
5. Гилязутдинов И. А. Доброкачественные опухоли молочной железы/ И. А. Гилязутдинов, Р. Ш. Хасановю – Казань: Медлитература, 2007. – 215 с.
6. Голотюк И. А. Функциональное состояние печени, щитовидной железы и содержание полового хроматина при раке молочной железы / И. А. Голотюк, Б. И. Голоданец: 5- ый съезд онкологов УССР: Тез. докл. - Запорожье, 1975. – С. 67 – 68.
7. Дедов И. И. Развитие трансплантационного рака молочной железы у крыс при разных уровнях тиреоидных гормонов/ И. И. Дедов, Н. А. Демина // Вопр. онкологии. – 1979. - № 5. – С. 15 – 18.
8. Добренский М. Н. Влияние функционального состояния щитовидной железы на прогноз у больных гормональными гиперплазиями и раком молочной железы / М. Н. Добренский, Е. Н. Добренская // Фундаментальные исследования. – 2008. - №8 – С. 106 – 107.
9. Дрижак В.І. Гормони і рак молочної залози / В. І. Дрижаку – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 172 с.
10. Дрижак В. І. Дослідження тиреоїдного профілю у хворих на рак молочної залози. Проблеми діагностики та лікування захворювань щитоподібної залози / В. І. Дрижак: Республ. наук. – практ. конф.: тези доповід. – Харків, 1993. – С. 8 – 9.
11. Камінський О. В. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля / О. В. Камінський, Д. Є. Афанасьев, О. М. Коваленко. - К.: Ферзь, 2012. – 160 с.
12. Летягин В. П. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы / В. П. Летягин, И. В. Высоцкая, А. А. Легков. - М.: Рондо, 1997. – 288 с.
13. Летягин В. П. Современные подходы к лечению рака молочной железы / В. П. Летягин // Маммология. – 1998. - №1. – С. 34 – 37.
14. Никогосян Г. А. Исследование тиреоидного профиля у больных раком молочной железы / Г. А. Никогосян // В. кн.: Вопросы экспериментальной и клинической онкологии. – М., 1988. – С. 102 – 103.
15. Поликарпов А. Ф. Влияние щитовидной железы на развитие мастопатии / А. Ф. Поликарпов // Научно - организационные аспекты и современные лечебно – диагностические технологии в маммологии. – М., 2003. – С. 267 – 268.
16. Прилепская В. Н. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение / В. Н. Прилепская, Н. И. Волобуев, О. Б. Швецова // Гинекология. - 2003. - Т.5, №4. - С.54 – 55.
17. Рыбин Е. П. Особенности метаболических нарушений у больных новообразованиями формирующими синдром «гормонассоциированных раков» / Е. П. Рыбин, Л. М. Берштейн // Вопр. онкологии. – 1996. – №2. – С. 137 – 141.
18. Святухина О. В. Современные возможности лечения рака молочной железы / О. В. Святухина // Вестн. АМН СССР. – 1980. - №5. – С. 29 – 32.

19. Сидоренко Л. Н. Гормонотерапия предрака и рака молочной железы / Л.Н. Сидоренко. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
20. Сидоренко Л. Н. Мастопатия / Л.Н. Сидоренко. – Спб.: Гиппократ, 2007. – 432 с.
21. Смоланка И. И. Современные возможности терапии последствий гиперэстрогении у женщин репродуктивного возраста / И. И. Смоланка, Я. В. Антоновская // Онкология. – 2010. – Т.2, №2. – С. 5 – 7.
22. Соколова М. Ю. Климактерический синдром и гипофункция щитовидной железы / М. Ю. Соколова, Т. М. Варламова // Гинекология. - 2005. – Т.7, №3. – С. 28 – 35.
23. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология / Н. Т. Старкова. – М.: Медицина. – 1983. – 288 с.
24. Титарчук Т. Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т. Ф. Титарчук, Н. В. Косей, А. О. Исламова // В кн.: Титарчук Т. Ф., Сольский Я. П. «Эндокринная гинекология. Клинические очерки». – К.: Заповит, 2003. – 303 с.
25. Ткачева И. А. Состояние щитовидной железы у больных мастопатиями и злокачественными новообразованиями молочной железы / И. А. Ткачева // Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997 – 21 с.
26. Якимова Т. П. Функция щитовидной железы и гипофиза при лучевой терапии рака молочной железы / Т. П. Якимова, И. Н. Лозинская // Мед. радиол. – 1984. - №4. – С. 55 – 57.
27. Breast cancer in thyroid disease: Fact of fallacy? / Hedley A., Jones S., Spiegelhalter D. et al. // Lancet. - 1981. - № 8212. - P. 131 – 133.
28. Curich J. Thiroid disease and breast cancer / J. Curich // Lancet. - 1981.- № 8215.- P. 326.
29. Loesser A. New therapy for prevention of postoperative recurrences in genital and breast cancer 6 – years study prophylactic thyroid treatment / A. Loesser // Brit. Med. J. – 1954. - V 2. - P. 1380 - 1383.
30. Mittra J. Hypothalamic – pituitary – prolactin axis in breast cancer / J. Mittra, J. Hayward, A. McNeilly // Lancet. - 1974, V.1. - №7863. - P. 885 – 887.
31. Singh L. Thiroid in breast cancer / L. Singh // Asian Med. J. – 1982. - V.25. - P. 14 - 18.
32. Thyroid disease in patients with benign and malignant mastopathy / D. Adamopoulos, S. Vassilaros, N. Kapolla [et al.] // Cancer. – 1986. - V.57, №1. - P. 125 - 128.

Работа поступила в редакцию 15.08.2013 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования