

Патология щитовидной железы как один из факторов развития мастопатий

Кравец Е.Б., Слонимская Е.М., Столярова В.А., Трынченкова Н.Н.

Thyroid gland pathology as one of the factors of mastopathy development

Kravetz Ye.B., Slonimskaya Ye.M., Stolyarova V.A., Trynchenkova N.N.

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

© Кравец Е.Б., Слонимская Е.М., Столярова В.А., Трынченкова Н.Н.

В настоящей работе изучены возможные связи между функциональным состоянием щитовидной железы и формированием дисгормональных гиперплазий молочной железы. Было обследовано 882 женщины в возрасте 20—60 лет. В процессе исследования выявлено, что женщины с сочетанной патологией щитовидной и молочной желез составили 76% от числа пациенток с мастопатией. Полученные результаты определяют необходимость дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, функциональное состояние щитовидной железы, мастопатия, дисгормональные заболевания молочной железы, фиброзно-кистозная болезнь.

In the present paper the possible connections between thyroid gland functional state and formation of mammary gland dishormonal hyperplasias have been studied. 882 women aged 20-60 have been examined. During the investigation it has been revealed that the women with combined pathology of thyroid and mammary glands formed 76% of patients with mastopathy. The obtained results define the need of the following investigations in this field.

Key words: thyroid hormones, functional state of thyroid gland, mastopathy, dishormonal mammary gland diseases, fibrous cystic disease.

УДК 618.19–002:616.441

Введение

В последние годы увеличилось число женщин, обращающихся в лечебные учреждения по поводу различных патологических состояний молочной железы. Самым распространенным доброкачественным заболеванием молочной железы является мастопатия, встречающаяся у 20—60% женщин, чаще в возрасте 30—50 лет [5, 6, 13]. Впервые это заболевание было описано J. Velpeau в 1883 г. По определению ВОЗ, мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонента. Интерес онкологов к различным формам мастопатии и другим доброкачественным заболеваниям молочной железы объясняется прежде всего тем,

что они относятся к предопухолевым состояниям, на фоне которых может развиваться рак молочной железы. Несмотря на то, что ФКБ не является облигатным предраком, у этой категории больных частота возникновения рака в 3—5 раз выше, чем в общей популяции, а при пролиферативных формах риск возрастает в 25—30 раз [13].

При анализе литературных данных, посвященных вопросам патогенеза дисгормональных гиперплазий молочной железы, выявляется ряд разночтений, связанных с отсутствием единой точки зрения на данную проблему. Большинство исследователей сходятся в определении многофакторной регуляции функционального и морфологического состояния лобуло-альвеолярных структур молочной железы [2, 7, 9, 13]. Молочные железы, как часть репродуктивной системы женщины, являются своеобразным органом-мишенью,

обладающим высокой чувствительностью к изменениям в состоянии гипоталамо-гипофизарной и гонадной систем. Известно, что в мультигормональном ансамбле контроля за состоянием молочных желез в качестве необходимых позитивных факторов участвуют не только эстрогены, прогестины, пролактин и СТГ, но и инсулин, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны и андрогены. Состав данного ансамбля и функциональное значение составляющих его компонентов изменяются в течение жизни женщины — от формирования структурных элементов ткани молочной железы еще при внутриутробном развитии и окончательного созревания во время беременности с последующей лактацией до инволюционных изменений в периоде менопаузы.

Не вызывает сомнений утверждение о том, что нормальный уровень тиреоидных гормонов является необходимым условием гармоничного функционирования организма. Исследования последних лет свидетельствуют, что изменения репродуктивного статуса в 30% случаев обусловлены недиагностированной тиреоидной патологией [2—4, 8—11]. Вероятно, это можно объяснить опосредованным влиянием измененного тиреоидного статуса на различные уровни регуляции функционального и морфологического состояния репродуктивной системы в целом и молочных желез как ее составляющей части. В различных эпидемиологических исследованиях у больных с мастопатией выявляется большая, чем в популяции, частота встречаемости патологии щитовидной железы (до 50% и более) [13].

Среди изученных к настоящему времени механизмов влияния измененного гормонального статуса на процесс пролиферации в долях молочных желез можно отметить роль повышения уровня пролактина и нарушения ритма его секреции. Пролактин обладает четким ростостимулирующим эффектом, индуцирует образование собственных рецепторов в молочных железах, что приводит к росту эпителиальных клеток [9]. Известно, что нейроэндокринная регуляция секреции пролактина многофакторна. Уровень циркулирующих в крови тиреоидных гормонов влияет на секрецию пролактина по механизму обратной связи через тиреотропин-релизинг гормон, кото-

рый имеет специфические рецепторы на лактотрофах. При изменении тиреоидного статуса изменяется и скорость метаболического клиренса пролактина.

Взаимосвязь репродуктивного статуса как основного фактора, влияющего на развитие мастопатий, и функционального состояния щитовидной железы в литературных источниках расценивается неоднозначно. Ряд исследователей объясняют это закономерными изменениями в соотношениях между прогестероном и эстрогенами, а также между фракциями эстрогенов при нарушении функциональной активности щитовидной железы. Интерес вызывает тот факт, что мастопатия встречается как у больных с тиреотоксикозом, так и при гипотиреозе [9, 10, 12, 14].

Гормональные сдвиги при гипотиреозе, приводящие к нарастанию массы тела, развитию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, способствуют формированию мастопатий, что связано со стимулирующим действием инсулина, который имеет собственные рецепторы на клетках эпителия долек и стимулирует их пролиферацию [1, 9].

Таким образом, нарушения гормонального статуса у женщин с тиреоидной патологией могут привести к изменению состояния рецепторной системы в молочных железах и развитию в них дисгормональных гиперплазий. При этом выраженность пролиферативных изменений не связана напрямую со степенью нарушения тиреоидного статуса. Изменение функциональной активности щитовидной железы выступает своеобразным пусковым моментом для развития нарушений в репродуктивной системе [15]. Отмечается тенденция к нарастанию патологических изменений молочных желез при вовлечении в процесс их формирования большего числа факторов регуляции.

Несмотря на то, что тиреоидная патология рассматривается как один из патогенетических факторов развития дисгормональных процессов в ткани молочной железы, в настоящее время нет единой точки зрения в отношении того, как часто сочетаются эти патологические состояния, существуют ли характерные различия в течении мастопатий, связанные с видом нарушений и степе-

нью выраженности изменений тиреоидного статуса.

Цель исследования — оценить частоту встречаемости и характер тиреоидной патологии у пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией.

Материал и методы

Обследовано 882 женщины в возрасте от 20 до 60 лет. Обследование проводили эндокринолог и маммолог. Функциональное состояние щитовидной железы оценивалось по данным объективного обследования, определения уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови. Для уточнения нозологии тиреопатий исследовался уровень антител к тиреопероксидазе. Структура и объем щитовидной железы определялись при помощи ультразвукового исследования. Состояние молочной железы оценивалось по результатам клинического осмотра, УЗИ и цитологического исследования (по показаниям). Все обследованные женщины были разделены на 4 возрастные группы: I группа — 20—29 лет (140 человек); II группа — 30—39 лет (284 человека); III группа — 40—49 лет (339 человек); IV группа — 50—60 лет (119 человек).

В группах изучалась частота встречаемости патологии щитовидной и молочной желез. При статистической обработке данных был рассчитан 95%-й доверительный интервал, для сравнения групп использовался критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

Из 882 обследованных женщин у 314 человек (35,6% (32,2—38,7%)) были диагностированы заболевания молочной железы, у 536 (60,7% (57,5—63,6%)) — патология щитовидной железы. Соче-

танная патология молочной и щитовидной желез была выявлена у 239 женщин (27% (17—37%)) от числа участвовавших в обследовании. Обращает на себя внимание тот факт, что доля пациенток с сочетанной патологией молочной и щитовидной желез составила 76% (73—79%) от числа пациенток с мастопатией. Имея такой высокий процент сочетанной патологии, представляло интерес провести анализ возрастной структуры полученного материала (табл. 1).

Первую возрастную группу составили 140 человек. Патология молочной железы диагностирована у 33 женщин (23,6% (17,0—29,0%)); заболевания щитовидной железы — у 76 человек (54,3% (46,5—62,5%)); сочетанная патология молочной и щитовидной желез — у 25 женщин (17,9% (11,9—23,9%)).

Патология молочной железы во второй возрастной группе диагностирована у 93 женщин (32,7% (27,3—38,1%)), заболевания щитовидной железы — у 182 человек (64,1% (56,6—71,6%)), сочетанная патология — у 61 пациентки (21,5% (16,8—26,2%)).

В третьей группе заболевания молочной железы выявлены у 141 пациентки (41,6% (25,0—58,1%)), патология щитовидной железы — у 205 женщин (60,5% (55,5—65,5%)), сочетанное поражение молочной и щитовидной желез — у 116 человек (34,2% (29,2—39,2%)).

В четвертой возрастной группе патология молочной железы диагностирована у 47 женщин (39,5% (30,9—48,1%)), заболевания щитовидной железы — у 74 человек (62,2% (53,6—70,8%)), сочетанная патология выявлена в 37 случаях (31,1% (22,7—39,4%)).

Таблица 1
Распределение обследованных женщин по возрастным группам

Группа	Число наблюдений, n	Патология молочной железы			Патология щитовидной железы			Сочетанная патология молочной и щитовидной желез		
		n	P, %	ДИ	n	P, %	ДИ	n	P, %	ДИ
I	140	33	23,6	17,0—29,0%	76	54,5	46,5—62,5%	25	17,9	11,9—23,9%
II	284	93	32,7	27,3—38,1%	182	64,1	56,6—71,6%	61	21,5	16,8—26,2%
III	339	141	41,6	25,0—58,1%	205	60,5	55,5—65,5%	116	34,2	29,2—39,2%
IV	119	47	39,5	30,9—	74	62,2	53,6—	37	31,1	22,7—39,4%

| 48,1% 70,8%

* n — абсолютная частота встречаемости изучаемого параметра, P — относительная частота встречаемости изучаемого параметра; ДИ — доверительный интервал 95%.

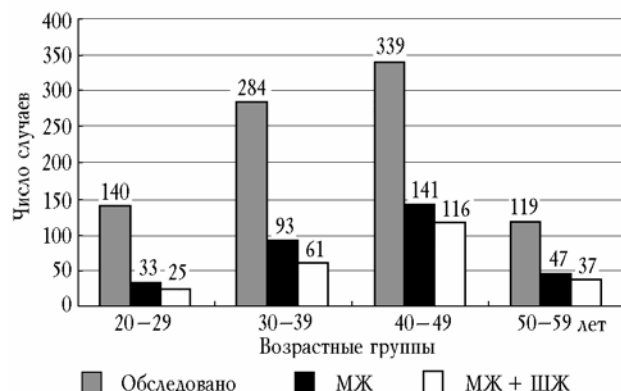


Рис. 1. Распределение больных с патологией молочной железы (МЖ) и сочетанной патологией (МЖ + ЩЖ) по возрастным группам

Анализ полученных данных показал, что доля сочетанной патологии составила 75,8% от числа пациенток с заболеваниями молочной железы в первой возрастной группе, 65,6% — во второй группе, 82,3% — в третьей группе и 76,7% — в четвертой группе (рис. 1). Таким образом, самая высокая частота встречаемости сочетанной патологии молочной и щитовидной желез была зафиксирована среди женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Полученные результаты подтверждают литературные данные о наибольшем распространении патологии как щитовидной, так и молочных желез именно в этом возрасте. Особого внимания заслуживает отмеченная нами высокая частота встречаемости сочетанной патологии в младшей возрастной группе (20—29 лет).

Для статистического подтверждения достоверности результатов, полученных при исследовании взаимосвязи патологий молочной и щитовидной желез, был использован критерий χ^2 Пирсона. Изучено распределение пациенток с мастопатией по возрастным группам в зависимости от наличия или отсутствия у них тиреоидной патологии (табл. 2). Критерий Пирсона χ^2 равен 13,672, что соответствует $p < 0,01$. Величина достигнутого уровня значимости подтверждает взаимосвязь между наличием у пациенток тиреоидной патологии и развитием мастопатий.

Кроме того, нами были оценены различия в распространенности мастопатий у женщин с патологией щитовидной железы в зависимости от возраста (табл. 3). Критерий Пирсона χ^2 равен 16,23, что соответствует $p = 0,001$. Полученные результаты подтвердили высокий уровень достоверности и линейную взаимосвязь между возрастом пациенток и наличием у них сочетанной патологии. Это позволило сделать вывод о том, что с возрастом у пациенток с тиреоидной патологией мастопатия встречается достоверно чаще.

Дальнейшее исследование заключалось в анализе функционального состояния щитовидной железы у пациенток с сочетанной патологией (рис. 2).

В I группе 20 женщин (80%) были в эутиреоидном состоянии, у 1 больной (4%) диагностирован гипертиреоз, у 4 пациенток (16%) — гипотиреоз. Во II группе эутиреоидное состояние было выявлено у 34 человек (55,74%), гипертиреоз выявлен у 1 женщины (1,64%), гипотиреоз — в 26 наблюдениях (42,62%). В III группе нормальная функция щитовидной железы отмечена у 68 женщин (58,62%), гипертиреоз — у 4 (3,45%), гипотиреоз — у 44 (37,93%). В IV группе эутиреоз выявлен у 19 пациенток (51,35%), гипертиреоз — у 4 (10,81%), гипотиреоз — у 14 (37,84%).

На основании изложенного можно отметить, что большинство женщин во всех группах нахо-

дились в эутиреоидном состоянии. Однако частота встречаемости гипотиреоза также была достаточно высока, особенно у женщин старше 30 лет, что соответствует литературным данным об увеличении частоты выявления гипотиреоза с возрастом. Большое количество женщин с сочетанной патологией, находящихся в гипотиреоидном состоянии, указывает на необходимость своевременной диагностики и адекватной коррекции патологии щитовидной железы как одного из патогенетических факторов развития мастопатий.

Таблица 2

Распределение пациенток с мастопатией по возрастным группам в зависимости от наличия или отсутствия у них тиреоидной патологии

Пациентки с мастопатией	Группа				Всего
	I	II	III	IV	
<i>Без патологии щитовидной железы:</i>					
наблюдаемая частота	8 (5,71%)	32 (11,28%)	25 (7,37%)	10 (8,40%)	75
ожидаемая частота	11,90	24,14	28,30	10,12	
<i>С патологией щитовидной железы:</i>					
наблюдаемая частота	25 (17,86%)	61 (21,47%)	116 (34,22%)	37 (31,09%)	239
ожидаемая частота	37,93	76,95	91,86	32,25	
<i>Итого</i>	33	93	141	47	314

Таблица 3

Распределение пациенток с тиреоидной патологией по возрастным группам в зависимости от наличия или отсутствия у них патологии молочной железы

Пациентки с патологией щитовидной железы	Группа				Всего
	I	II	III	IV	
<i>Без патологии молочной железы:</i>					
наблюдаемая частота	51 (67,10%)	121 (66,48%)	89 (43,41%)	37 (50%)	298
ожидаемая частота	42,18	100,00	113,76	41,07	
<i>С патологией молочной железы:</i>					
наблюдаемая частота	25 (32,89%)	61 (33,52%)	116 (56,59%)	37 (50%)	239
ожидаемая частота	33,83	81,00	91,24	32,93	
<i>Итого</i>	76	182	205	74	537

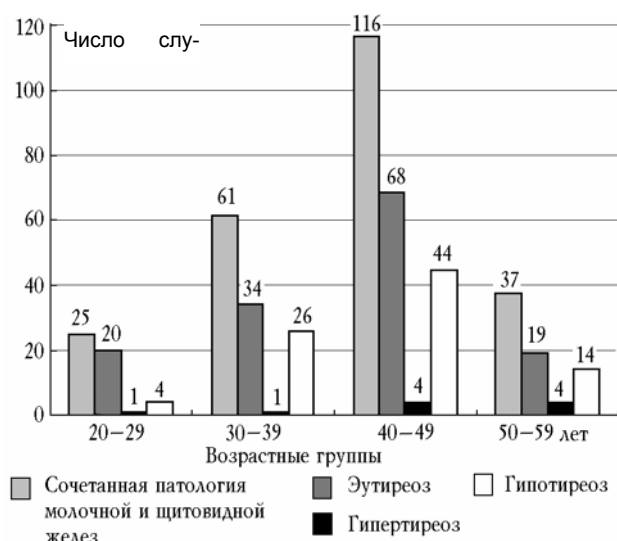


Рис. 2. Оценка функционального состояния щитовидной железы в различных возрастных группах женщин с мастопатией

Представляет интерес тот факт, что среди обследованных с сочетанной патологией было выявлено относительно небольшое количество больных в состоянии гипертиреоза, в то время как литературные источники указывают на частое, до 80–90%, присутствие мастопатии у больных тиреотоксикозом женщин. Вероятно, это обусловлено характерным для больных тиреотоксикозом снижением критического отношения к собственному состоянию и достаточно тяжелыми клиническими проявлениями данного заболевания со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы, что заставляет таких пациенток обращаться за медицинской помощью к терапевтам и эндокринологам, минуя маммолога. Кроме того, ряд исследователей отмечают относительно доброкачественное течение мастопатии при гипертиреозе в сочетании с нивелированием и даже нередко полным отсутствием клинических проявлений мастопатии после купирования тиреотоксикоза.

Таким образом, анализ представленных данных свидетельствует о взаимосвязи между наличием у пациенток тиреоидной патологии и формированием дисгормональных заболеваний молочной железы. Большое количество женщин с мастопатией, находящихся в гипотиреоидном состоянии, говорит о необходимости своевременной диагностики и адекватной коррекции этого состояния как одной из причин развития

патологического процесса в молочной железе. Представляется целесообразным дальнейшее, более детальное изучение механизмов формирования сочетанной патологии для разработки патогенетически обусловленных методов лечения, а также скрининговых программ обследования пациенток с мастопатиями и заболеваниями щитовидной железы.

Литература

1. *Болезни щитовидной железы*. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. М.: Медицина, 2000. 432 с.
2. *Бурдина Л.М.* Влияние нейроэндокринной патологии на состояние женщин репродуктивного возраста // *Маммология*. 1999. < 1. С. 28–42.
3. *Бухман А.И.* Характеристика состояния молочных желез у эндокринных больных до и после лечения // *Маммология*. 1995. < 4. С. 17.
4. *Летягин В.П.* Мастопатия // *Рус. мед. журн.* 2000. Т. 8. < 11. С. 468–472.
5. *Левченко И.А., Фадеев В.В.* Субклинический гипотиреоз (обзор литературы) // *Проблемы эндокринологии*. 2002. < 2.
6. *Макаренко Н.П.* Мастопатия (лекция) // *Рус. мед. журн.* 1999. Т. 7. < 10.
7. *Оммянская А.И.* Дифференциальная диагностика и лечебная тактика при дисгормональной гиперплазии молочной железы // *Маммология*. 1993. < 2. С. 22–23.
8. *Потин В.В., Юхлова Н.А., Бескровный С.В.* Патология щитовидной железы и репродуктивная система женщины // *Проблемы эндокринологии*. 1989. < 1. С. 44–48.
9. *Репродуктивная эндокринология*. В 2 томах.: Пер. с англ. / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. М.: Медицина, 1998. 704 с.
10. *Соснова Е.А., Ларичева И.П.* Гормональные взаимоотношения в гипофизарно-яичниковой системе у больных гипотиреозом и диффузно-токсическим зобом // *Акушерство и гинекология*. 1990. < 4. С. 38–42.
11. *Старкова Н.Т., Сурков С.И., Назаров А.Н. и др.* Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы при эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. 1991. < 3. С. 6–7.
12. *Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М.* Синдром эутиреоидной патологии // *Проблемы эндокринологии*. 2001. Т. 47. < 6. С. 34–35.
13. *Шихман С.М., Яворская С.Д., Гонопольская Т.Л. и др.* Секретирующие молочные железы и галакторея. Барнаул, 2001. 72 с.
14. *Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш.* Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научно-методическое издание. СПб.: ЭЛБИ СПб, 2001. 239 с.
15. *Эседова А., Хашаева Т.* Состояние репродуктивной

Кравец Е.Б., Слонимская Е.М., Столярова В.А., Трынченкова Н.Н.

Патология щитовидной железы...

системы у женщин с эндемическим зобом и гипотиреозом (обзор литературы) // Проблемы эндокри-

нологии. 1996. Т. 24. к 2. С. 46—48.

Поступила в редакцию 03.11.2003 г.