

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЮЛДАШЕВ ОТАБЕК САБИРОВИЧ

**ЖАНУБИЙ ОРОЛ БЎЙИ МИНТАҚАСИДАГИ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ
АЁЛЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ДИСФУНКЦИЯСИ ВА
МАСТОПАТИЯЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Юлдашев Отабек Сабирович

Жанубий Орол бўйи минтақасидаги фертил ёшдаги аёлларда қалқонсимон без дисфункцияси ва мастопатияларнинг ўзига хослиги..... 5

Юлдашев Отабек Сабирович

Особенности дисфункций щитовидной железы и мастопатии у женщин фертильного возраста Южного Приаралья..... 27

Yuldashev Otabek Sabirovich

Features of thyroid dysfunction and mastopathy in women of childbearing age in the South Aral Sea..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published scientific works..... 52

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЮЛДАШЕВ ОТАБЕК САБИРОВИЧ

**ЖАНУБИЙ ОРОЛ БЎЙИ МИНТАҚАСИДАГИ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ
АЁЛЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ДИСФУНКЦИЯСИ ВА
МАСТОПАТИЯЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1144. рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Исмаилов Сайдиғаннходжа Ибрагимоғич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ходжаев Абдувоҳид Валиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «14» октябр куни соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru; Тошкент тиббиёт академияси мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

Д.К. Нажмутдинова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда қалқонсимон без касалликлари ва мастопатиялар жаҳондаги энг кўп тарқалган касалликларидан бири ҳисобланади. Хорижий муаллифларнинг маълумотлари бўйича, Нидерландияда умумий амалиёт шифокорига мурожат қилган аёлларнинг 3% мастопатия билан боғлиқ шикоятлар ташкил қилиши, АҚШ да маммологга мурожаатларнинг 90 % ни мастопатия билан касаллаганлар ташкил этиши аниқланган. Америка патологлар жамияти (college of american Pathologists) маълумотлари бўйича, мастопатиялар сут бези саратони ривожланиш хавфини 1,5 – 2 мартага ошириши кузатилган. Шунинг учун касалликнинг эрта муддатларида унга сабаб бўлувчи омилларни хусусан тиреоид дисфункцияни аниқлаш ва даволашнинг самарали усулларидан фойдаланиш долзарб ҳисобланади.

Жаҳонда мастопатияларнинг тиреоид патология билан ўзаро таъсири, ҳамда иккала потология билан оғриган беморлар ҳаёт сифатини пасайиши, уларни саратон касаллигига ўтишини эрта ташхислаш ва олдини олишга қаратилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хусусан мастопатия билан касалланганларда тиреоид патология кўп учраши ҳамда эндокрин бузилишларнинг аниқланиши мастопатия фонида сут бези саратони ривожланиш хавфи ортиши ҳақида тадқиқотлар мавжуд. Шунинг сабабли мастопатия олиб келувчи хавф омилларини, хусусан тиреоид патологияни эрта аниқлаш ва олдини олиш бўйича мақсадли дастурлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, уни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида турли даражадаги сурункали касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»¹, каби вазифалари белгиланган. Шу муносабат билан республика аҳолиси учун ижтимоий ва тиббий хизмат сифатини ошириш, шунингдек, давлат муҳофазасига муҳтож аҳоли ўртасида касалликларнинг ривожланишига қарши кураш бўйича профилактика чораларини такомиллаштиришга эътибор қаратилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги, Ўзбекистон Республикаси Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2020 йил

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги фармони.

12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ҳиқарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган кўп сонли илмий тадқиқотларга, фан ва техникада ютуқларга қарамасдан, мастопатия ва бўқоқ касаллиги ҳозир ҳам замонавий тиббиётнинг охиригача ўрганилмаган муаммоларидан бири ҳисобланади. Сут безининг қалқонсимон без дисфункцияси билан ўзаро таъсири ҳақида маълумотлар ўтган аср 70 йилларидан пайдо бўлган, аммо уларнинг аксарияти сут бези саратони (СБС) муаммосига доир кузатувлар ҳисобланади.

Тиреоид патология ва мастопатияларнинг ўзаро таъсири P.J. Hardefeldt, G.D. Eslick, S. Edirimanne ва ҳаммуаллифлари томонидан гипотиреоз билан касалланган беморларда кўп ўрганиб, уларда бошқаларга нисбатан мастопатия кўп учрашини аниқлашган. В. М. Neckman - Stoddard, A. De Censi (2017 й.), Е.В. Мусина, И.Ю. Коган (2019) мастопатияси мавжуд аёлларда метформинни қўллаш ёрдамида мастопатиянинг клиник кечишида ҳамда сут бези ултратовуш текшируви (УТТ) да тўқима экзогенлигида сезиларли ижобий ўзгаришларни аниқлашган. Улар масталгияни оғриқни ифодалашда фойдаланадиган визуал аналог шкала (Visual Analog Scale for pain, VAS) ёрдамида ўрганган ва беморларда кучли интенсив оғриқлар 6 ойлик даводан кейин қолмагани ва ўрта интенсивликдаги оғриқлар сезиларли камайгани аниқланган. Лекин ушбу тадқиқотда беморларда даво самарасини баҳолашда ходиса назорат усули (назорат гуруҳи) қўлланилмаган. Sadaf Alipour, Hadith Rastad (2021) ўтказган тадқиқотларда эса 154 та бемор метформин қабул қилган (асосий гуруҳ) ва қилмаган (назорат гуруҳ) 2 гуруҳга ажратилиб ўрганилганда метформин қабул қилиш - масталгияни сезиларли камайтиришига қарамасда кисталарнинг ўлчамига таъсир қилмаслигини кузатишган.

Ўзбекистонда қалқонсимон без касалликларини даволаш амалиётида TIRADS ташхислаш тизимлари бўйича профессор Исмаилов С.И томонидан кенг қўламда илмий тадқиқот ишлари олиб борилган. Бу тизимлар Республикаимизнинг барча вилоятларида фаолият кўрсатаётган эндокринолог, жарроҳ, ультратовуш текширув мутахасиси ва патоморфологлар томонидан амалиётга тадбиқ қилиб келинмоқда. Шунингдек, мастопатияларнинг тиреоид патология билан ўзаро таъсири бўйича профессор Нажмутдинова Д.Қ. раҳбарлигида тадқиқот ишлари ўтказилган. Шунга қарамасдан, қалқонсимон без патологияси ва

мастопатиянинг биргаликда кечиш хусусиятларини ўрганиш илмий ва амалий нуқтаи назардан долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Хусусан, бугунги кунда қалқонсимон без патологияси билан бирга учровчи мастопатияларни эрта аниқлаш ва даволаш муаммоси ҳам қатор олимлар томонидан ўрганилганлигига қарамасдан долзарблигича қолмоқда. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, фертил ёшдаги аёлларда тиреоид патология билан бирга учровчи мастопатияларни ўрганиш ҳамда уни даволашни такомиллаштириш замонавий тиббиётнинг мухим муаммоси ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг №ИТСС 13.1 «Йод етишмаслиги ҳолатларини ва қалқонсимон без касалликларининг клиник шакллари даволаш ва олдини олиш усулларини оптимизация қилиш» илмий лойиҳаси доирасида бажарилган (2019-2021) йй.

Тадқиқотнинг мақсади Жанубий Орол бўйи минтақасидаги фертил ёшдаги аёлларда қалқонсимон без дисфункцияси ва мастопатияларнинг ўзаро боғлиқлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

Жанубий Орол бўйи минтақасидаги фертил ёшдаги аёлларда мастопатиянинг хавф омиллари ва ёшга боғлиқ хусусиятларини аниқлаш;

мастопатия билан касалланганларда гормонал гомеостазни ва қалқонсимон без структур - функционал ҳолатини ўрганиш орқали мастопатиянинг клиник кечишига тиреоид патологиянинг таъсирини баҳолаш;

турли тиреоид патологияларда сут безидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги ўрганиш;

қалқонсимон без ва сут безидаги ўзгаришларни TIRADS ва BI-RADS тизими асосида солиштириш орқали уларнинг ўзаро таъсирини аниқлаш;

эндокрин бузилишларни даволашнинг мастопатия клиник кечиши ва BI-RADS тизими кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019 - 2021 йилларда Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникасида мастопатия ва бўқоқ касаллиги ташҳиси асосида амбулатор равишда даволанган 184 та беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида мастопатия ва бўқоқ касаллиги билан 184 та беморларни ташхислашда беморларнинг барчасида қалқонсимон без ва сут безини кўриги, пайпаслаш ҳамда ультратовуш ёрдамида текшириш, гормонларни иммунофермент анализ (ИФА) усулида аниқлаш амалиёти ўтказилган. Беморлардан кўрсатмага қараб ингичка нинали аспирацион биопсия ва уни гистологик текшириш, ҳамда қалқонсимон безни сканирлаш усуллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажаришда мақсадида клиник объектив ва субъектив текшириш, қон зардобидидаги тиреотроп

гормон (ТТГ), эркин тироксин (эрт4), умумий трийодтиронин (умт3), тиреопероксидазага нисбатан пайдо бўлган антитана, ТТГ рецепторларига нисбатан антитана, пролактин, инсулин гормонларини, НОМА индексини аниқлаш, асбобий – ультратовуш текширувлари, цитологик ва гистологик (кўрсатмалар бўйича) ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Жанубий Орол бўйи минтақасида илк бор мастопатия билан касалланган фертил ёшдаги аёлларда касалликнинг хавф омиллари сифатида нораціонал овқатланиш (60,9%), ўткир ва сурункали стресслар (61,7%), наслий мойиллик (38,2%) ўрганилган, ҳамда тиреоид патологиянинг бўлиши мастопатиянинг эрта фертил ёшда ривожланиш хавфини ошириши аниқланган;

Жанубий Орол бўйи минтақасида илк бор мастопатия билан касалланган фертил ёшдаги аёлларда гормонал гомеостаз: тиреоид гормонлар, тиреопероксидазага нисбатан пайдо бўлган антитана, ТТГ рецепторларига нисбатан антитана, пролактин, инсулин гормонларини, НОМА индекси баҳоланган.

мастопатия билан касалланганларда қалқонсимон без ва сут безини Thyroid Imaging Reporting and Data Systems (TIRADS) ва Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) тизими асосида солиштириш орқали иккала бездаги ўзгаришларнинг ўзаро корреляцион (Пирсоннинг Хи-квадрати = 5,8; $p = 0,001$) боғлиқлиги исботланган.

Жанубий Орол бўйи минтақасида илк бор мастопатия билан касалланганларда эндокрин бузилишларни даволаш, яни гипотиреоз аниқланган беморларга тиреоид гормонлар билан ўрин босувчи терапия тавсия қилиш ва инсулинга резистентлик аниқланган беморларга метформинни қўллаш масталгия даражасига BI-RADS тизими кўрсаткичларига ижобий таъсир қилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Мастопатия билан касалланган беморлар текширув режасига қалқонсимон без структур ва функционал ҳолатини, тиреоид гормонлар, пролактин ва инсулинга резистентликни текшириш, эндокринолог кўриги ва даволаш дастурига рационал овқатланиш ва жисмоний фаолликни киритиш зарурлиги исботланган;

Тиреоид патология билан кечган мастопатияларни даволашда қондаги ТТГ миқдорини 1,0-2,0 мкМЕ/мл оралиқда ушлаш тавсия қилинган;

Эндокрин бузилишлар билан кечган мастопатияларни текшириш ва даволашда ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда ишлаб чиқилган алгоритмдан фойдаланиш тавсия этилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган замонавий назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, клиник материаллар ва кузатувлар сонининг етарлиги, тадқиқотда фойдаланилган замонавий ўзаро бир-бирини

тўлдирувчи клиник, лаборатор ва статистик усуллар қўлланилгани, ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Жанубий Орол бўйи минтақасида илк бор мастопатия билан касалланган фертил ёшдаги аёлларда касалликнинг хавф омиллари, ёшга боғлиқ хусусиятлари, ҳамда қалқонсимон без дисфункцияси учраш сони аниқланганлиги, ҳамда мастопатияларни даволашда қондаги ТТГ миқдорини мақсадли кўрсаткичи аниқлангани, шунингдек эндокрин бузилишлар билан кечган мастопатияларни текшириш ва даволаш учун алгоритм ишлаб чиқилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қалқонсимон без ва сут безини TIRADS ва BI-RADS тизими асосида ўрганиш орқали иккала бездаги ўзгаришларнинг ўзаро боғлиқлиги исботлангани, ҳамда мастопатия билан касалланганларда эндокрин бузилишларни даволаш мастопатия клиник кечишига ва BI-RADS тизими кўрсаткичларининг камайишига имкон бергани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: Жанубий Орол бўйи минтақасидаги фертил ёшдаги аёлларда қалқонсимон без дисфункцияси ва мастопатияларнинг ўзига хослиги илмий тадқиқот ишлари бўйича олинган натижалар асосида:

қалқонсимон без дисфункцияси билан бирга келган мастопатия аниқланган беморларни текшириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Қалқонсимон без ва сут бези тугунли ҳосилаларини ташхислаш” услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 07 июндаги 8н-з/273-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қалқонсимон без ва сут бези тугунли ҳосилаларини эрта аниқлаш, ташхислаш ва даволаш ҳамда тиббиёт муассасаларида профилактика ёрдами сифатини ошириб, самарали даволаш тизимини яратиш имконини берган.

Жанубий Орол бўйи минтақасидаги фертил ёшдаги аёлларда қалқонсимон без дисфункцияси ва мастопатияларнинг ўзига хослиги илмий тадқиқот ишлари бўйича олинган натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси, Хоразм вилояти перинатал маркази ва Фарғона вилояти эндокринология диспансерига амалиётга тадбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 04 ноябрдаги 08-34691-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижалар мастопатия аниқланган фертил ёшдаги аёлларда тиреоид патология ва эндокрин бузилишларни эрта ташхис қўйиш, даволаш, гормонал гомеостазни мониторинг қилиш ва кузатиб бориш, мастопатия клиник кечишига ва BI-RADS тизими кўрсаткичларининг камайишига имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, олинган натижалар муҳокамаси, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 86 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар, диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Адабиётлар шарҳи» га ажратилган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Илмий иш мақсадидан келиб чиқиб, мастопатия тушунчаси, таснифи, эпидемиологияси, этиопатогенези ҳақида замонавий тушунчалар, эндокринологик аспектлари, хусусан тиреоид патологиянинг сут безига таъсири ҳамда бу иккала патология бирга учраганда ташхислашда қўлланиладиган текширув усулларининг афзаллик ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг «**Клиник кузатишлар, текшириш усулларининг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва услублари баён қилинган, тадқиқотларга жалб қилинган тиреоид патология билан бирга келган мастопатияси мавжуд беморлар ва қўлланилган усуллар тавсифи, ҳамда олинган натижаларни баҳолаш, ўтказилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқот манбаси сифатида Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали базасида фиброз кистоз мастопатия ва тиреоид патология билан 2018 йилдан 2021 йилгача даволанган 184 та беморларнинг амбулатор карталари олинди. Уларнинг анализ маълумотлари, УТТ хулосалари билан танишиб уларни динамик кузатувга олинди.

Беморларда умумклиник текширувлар, объектив ва субъектив текширишлар (умумий кўрик, қалқонсимон без ва сут безини пайпаслаш, юрак ва қон томирлар аускультацияси) ўтказилди;

Инструментал текширувлардан сут беши ва қалқонсимон безни ультра товуш текшируви (УТТ) ўтказилди, кўрсатмага кўра маммография, ингичка нинали аспирацион биопсия ва уни гистологик текшириш ҳамда қалқонсимон безни сканирлаш, электрокардиограмма текшируви ўтказилди. Барча беморлар 3 йил давомида назоратга олинди, юқоридаги текширувлар динамикада кузатилди.

УТТ да АCR TIRADS ва BIRADS тизимида юқори тоифага мансуб беморлардан ингичка игнали аспирацион биопсия (ИНАБ) олинди.

Гормонал текширувлар Хитойда ишлаб чиқарилган «**MINDRAY 96A**» иммуно фермент анализатори (ИФА) тижорат тест-тўпламлари ёрдамида ўтказилди.

Тиреоид статусни аниқлашда гипофизнинг ТТГ ва қалқонсимон безнинг умумий трийодтиронин (Т₃), эркин тироксин (Т₄) гормонлари миқдорига асосланган. Гормонларнинг меъёрий чегараси: умумий Т₃ - 2,0 - 4,0 пг/мл, эркин Т₄ - 8,9 – 17,2 пг/мл, ТТГ - 0,4 - 4,0 мкМЕ/мл, тиреопероксидазага нисбатан пайдо бўлган антитана 0 - 30 мЕ/мл, пролактин 66 - 490 мМЕ/л, инсулин – 4,0 – 23,5 мЕд/мл деб олинди.

Гистологик ва цитологик текширишлар. Гистологик ва цитологик текширишлар гематоксилин-эозин билан бўялган гистологик кесим намуналар асосида умумий қабул қилинган усул бўйича Республика ихтисослаштирилган илмий амалий эндокринология тиббиёт марказининг ходими Журавлева Н.С. билан биргаликда амалга оширилди.

Статистик таҳлил. Текширишларда олинган натижалар Microsoft systems “Pentium-IV” нинг WINDOWS XP мухитидаги “Excel” программаси ёрдамида таҳлил қилинди.

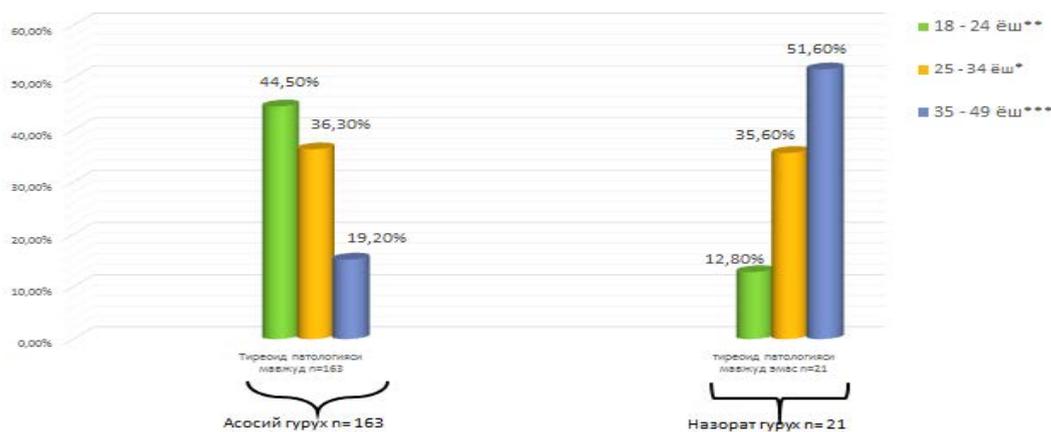
Диссертациянинг «Шахсий текширишлар натижалари» деб номланган учинчи бобининг биринчи қисмида дастлаб беморларни ёш гуруҳлари бўйича тақсимланди ва мастопатия ва тиреоид патология турларининг турли ёшлар орасида тарқалганлиги ўрганилди. Хамда мастопатия билан касалланганларнинг катта кўпчилиги (50%) ни кеч туғруқ ёшидаги беморлар ташкил этиши ва аммо тиреоид патологияси мавжуд беморларнинг аксарияти (44,5%) ни эрта фертил ёшдаги аёллар ташкил қилиши аниқланди. (3.1 жадвал, 3.1 расм)

3.1 жадвал.

Мастопатия турларининг ёш гуруҳлари билан орасидаги боғлиқлик.

| Мастопатия турлари | Ёш гуруҳлар | | | | | | Жами |
|--------------------------|----------------------|------|----------------------|-------|---------------------|-------|------|
| | 18-24 эрта фертил ёш | | 25-34 ўрта фертил ёш | | 35-49 кеч фертил ёш | | |
| | abs | % | abs | % | abs | % | |
| Диффуз фиброз мастопатия | 14 | 7,61 | 25 | 13,59 | 24 | 13,04 | 63 |
| Кистоз мастопатия | 12 | 6,52 | 36 | 19,57 | 63 | 34,24 | 111 |
| Тугунли мастопатия | 1 | 0,54 | 4 | 2,17 | 5 | 2,72 | 10 |
| Жами | 27 | 14,6 | 65 | 35,3 | 92 | 50,0 | 184 |

Маълумки, аёлларда ҳар бир ёш даври ўзига хос гормонал ва метаболик ўзгаришлар билан тавсифланади. Шу сабабли ҳам, хоҳ қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари бўлсин, хоҳ сут беши (СБ) касалликлари бўлсин, ҳар бир ёшда ўзининг турли шаклдаги кўринишига эга бўлади (3.1 расм).



*** $p < 0.001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

** $p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

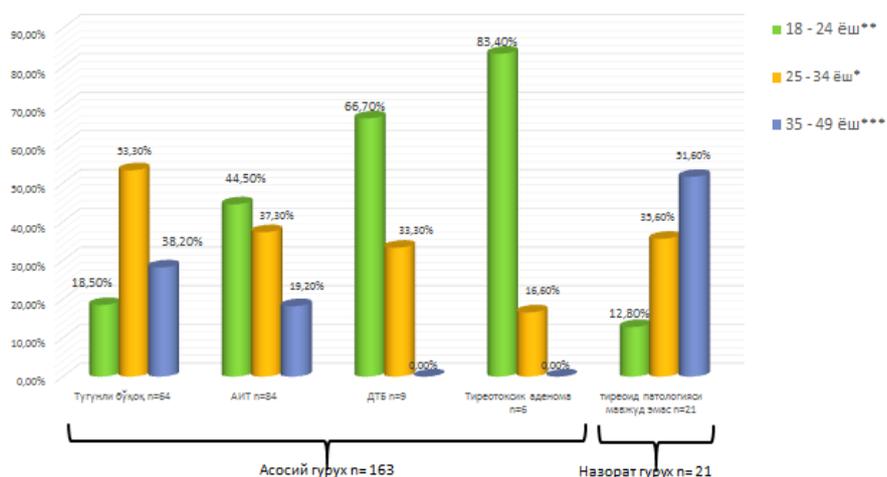
* $p > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

3.1 расм. Турли ёш гуруҳлари орасида мастопатиянинг тарқалиши.

Беморларни ёш гуруҳлари бўйича тоифаларга ажратганимизда асосий гуруҳни ташкил қилган беморлар асосий қисм (44,5%) ини эрта фертил (18-24) ёшдаги аёллар ташкил қилгани аниқланган бўлса, назорат гуруҳида эса бу ёшдаги аёллар энг кам (12,8%) кузатилди ($p < 0.01$).

Ўрта фертил (25-34) ёшдаги аёллар асосий гуруҳ ва солиштирма гуруҳ орасида деярли тенг (36,3%/35,6%) нисбатда кузатилди ($p > 0,05$).

Кеч фертил (35-49) ёшдаги аёллар эса асосий гуруҳни ташкил қилган беморларнинг анча кам қисм (19,2%) ини ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида эса бу ёшдаги аёллар энг куп (51,6%) кузатилди ($p < 0.001$).



*** $p < 0.001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

** $p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

* $p > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

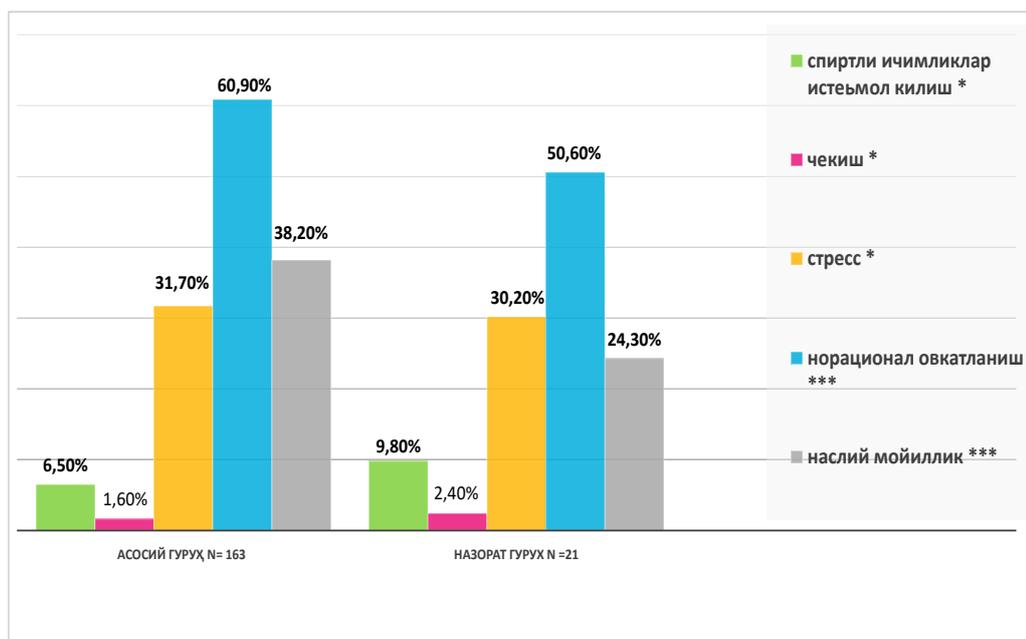
3.2 расм. Турли тиреоид патология билан касалланганларнинг ёши бўйича таснифи.

Тиреоид патологиянинг турли назологик шакллари билан касалланганларни ёши бўйича гуруҳларга ажратганимизда қуйидаги ҳолат аниқланди. (3.2 расм)

Қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларни ёш гуруҳлари бўйича тоифаларга ажратганимизда, диффуз захарли бўқоқ ва тиреотоксик аденома билан касалланганларнинг катта қисми (66,7%/83,4% мос равишда)ни эрта фертил (18-24) ёшдаги аёллар ташкил қилгани аниқланган бўлса, назорат гуруҳида эса бу ёшдаги аёллар энг кам (12,8%) кузатилди ($p < 0.001$).

Аксинча кеч фертил (35-49) ёшдаги аёллар Диффуз захарли бўқоқ ва тиреотоксик аденома билан касалланганлар орасида умуман кузатилмагани, ҳамда, асосий гуруҳни ташкил қилган беморлардан тугунли бўқоқ билан касалланган орасидагина нисбатан кўпроқ (38,2%) кўрсаткичларда учрагани ва назорат гуруҳида эса бу ёшдаги аёллар энг куп (51,6%) кузатилгани аниқланди ($p < 0.001$).

Мастопатия билан касалланган аёлларда аввалги тадқиқотларда келтирилган хавф омиллари алоҳида ўрганилди. (3.3 расм)



*** $p < 0.001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

** $p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

* $P > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

3.3 расм. Мастопатия билан касалланган беморлардаги хавф омиллари.

Бунда ҳар иккала гуруҳ беморларнинг аксариятида (60,9%/50,6%) норационал овқатланиш аниқланди, ундан кейин (61,7%/30,2%) ўткир ва сурункали стресслар, наслий мойиллик (38,2%/24,3%), спиртли ичимликлар ичиш (6,5%/9,8%) аниқланган бўлса, тамаки чекиш энг кам (1,6%/2,4%) кузатилди.

Биздан олдинги ўтказилган тадқиқотлар ва адабиётларда келтирилган гинекологик хавф омиллари беморлардаги анамнез маълумотлари бўйича қуйидаги ҳолат кузатилди.

Мастопатия билан касалланганларда гинекологик хавф омиллари.

| Хавф омиллари | | Асосий гуруҳ беморлар | Назорат гуруҳ беморлар | p |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------|
| | | % | % | |
| 2 ва ундан ортик аборт | | 26,98 | 14,67 | $p \leq 0,01$ |
| Кечки фертил ёшдаги биринчи туғрик | | 38,1 | 8,15 | $p < 0,001$ |
| Боласини эмизмаслик | | 34,24 | 30,33 | $p > 0,05$ |
| Норегуляр жинсий ҳаёт | | 34,92 | 33,15 | $p > 0,05$ |
| Бепуштлиқ | Бирламчи бепуштлиқ | 20,63 | 12,5 | $p \leq 0,01$ |
| | Иккиламчи бепуштлиқ | 20,63 | 15,7 | $p \leq 0,01$ |
| Контрасепция усули | Фойдаланмайди | 39,68 | 37,1 | $p > 0,05$ |
| | Бачадон ичи воситалари | 33,33 | 35,54 | $p > 0,05$ |
| | Комбинирланган орал контрацептивлар | 1,72 | 1,63 | $p > 0,05$ |
| | Ихтиёрый жарроҳлик стерилизация | 12,23 | 11,69 | $p > 0,05$ |
| | Барьер контрацептивлар | 4,16 | 3,9 | $p > 0,05$ |
| | Вирго | 20,63 | 2,72 | $p < 0,001$ |
| Жами | 184 | 163 | 21 | |

*** $p < 0,001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

** $p < 0,01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

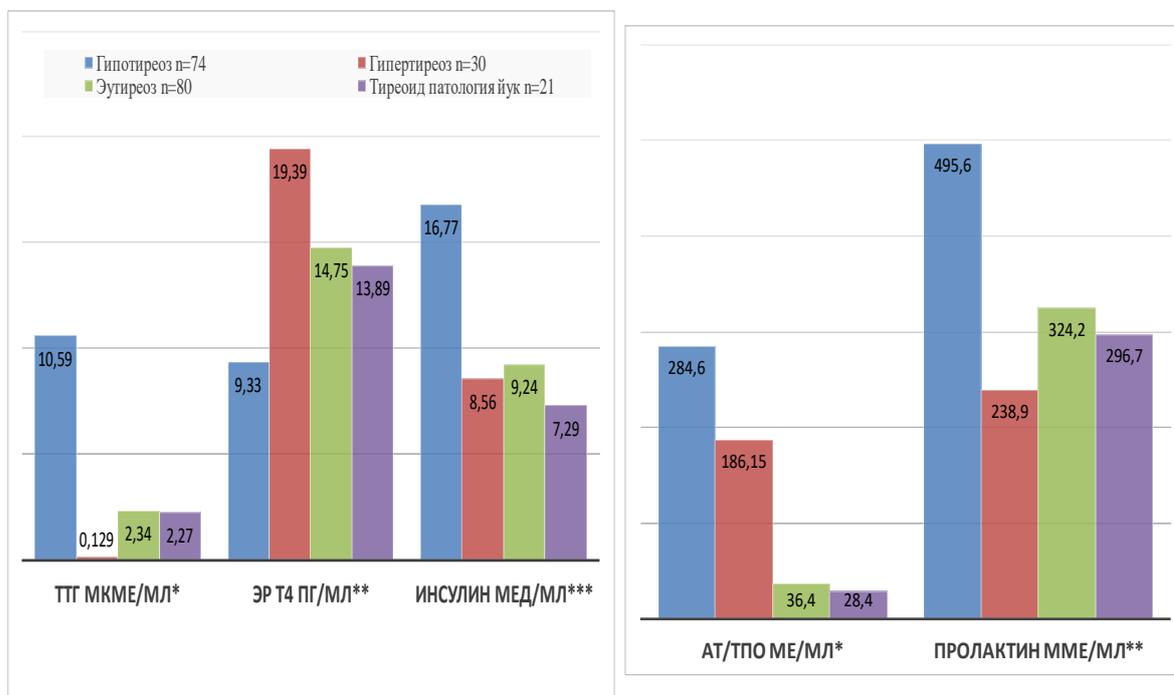
* $p > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

Бунда анамнезида ўтказилган 2 ва ундан ортик абортлар, бирламчи ва иккиламчи бепуштлиқ асосий гуруҳ беморларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли кўп кузатилгани аниқланди ($p \leq 0,01$). Кеч фертил ёшдаги биринчи туғрик эса асосий гуруҳ беморларда назорат гуруҳига кескин кўп кузатилди. ($p \leq 0,001$) Норегуляр жинсий ҳаёт ва контрацепсия усуллари ҳақидаги маълумотлар бўйича иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз деб топилди. ($p > 0,05$) Кўпчилик томонидан этироф этилган мастопатиянинг хавф омилларига киритилган контрацепция турлари бўйича йиғилган анамнез маълумотларига кўра, назоратдаги катта кўпчилик (42,4%) контрацепциядан фойдаланмаслиги аниқланган. Энг кўп (33,33%/35,54% иккала гуруҳда мос равишда) қўлланилган контрацепция усули бачадон ичи воситаси (БИВ) бўлиб, энг кам (12%) орал контрацепция усулидан фойдаланганлиги кузатилди.

Учинчи бобнинг 2 қисмида мастопатия билан касалланганларда гормонал гомеостаз ва қалқонсимон без структур - функционал ҳолатини ўрганиш орқали мастопатиянинг клиник кечишига тиреоид патологиянинг таъсирини ўрганилди.

Мастопатия билан касалланган фертил ёшдаги қалқонсимон без патологияси мавжуд (асосий гуруҳ) ва мавжуд бўлмаган (солиштирма гуруҳ) аёллар гормонал фони ўрганилди (3.4 расм). Аниқландики, асосий гуруҳдаги гипотиреоз ҳолатдаги беморлар қон зардобидеги ТТГ миқдори ўртача $10,59 \pm 1,69$ мкМЕ/мл. ни, гипертиреоз ҳолатдаги беморларда $0,299 \pm 0,13$ мкМЕ/мл. ни, эутиреоз ҳолатдаги беморларда $2,34 \pm 0,26$ мкМЕ/мл. ни ташкил этган бўлса, солиштирма гуруҳда бу кўрсаткич $2,27 \pm 0,19$ мкМЕ/мл. ни ташкил этди ($p < 0,001$).

Асосий гуруҳдаги гипотиреоз ҳолатдаги беморлар қон зардобдаги эркин Т₄ миқдори ўртача 9,33±0,77 пг/мл. ни, гипертиреоз ҳолатдаги беморларда 19,39±1,33 пг/мл. ни, эутиреоз ҳолатдаги беморларда 14,75±0,26 пг/мл. ни ташкил этган бўлса, солиштирма гуруҳда бу кўрсаткич 13,89±0,39 пг/мл. ни ташкил этди (p<0,01).



*** p < 0.001 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

** p < 0.01 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

* P > 0,05 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

3.4 расм. Қалқонсимон без патологияси мавжуд ва мавжуд бўлмаган мастопатия билан касалланган аёллар гормонал фонини ўрганиш натижалари.

Қон зардоби таркибидаги инсулин миқдори гипотиреоз ҳолатдаги беморларда 16,77±0,64 МЕд/мл ва солиштирма гуруҳда эса 13,89±1,94 мМЕ/л. қайд қилинди (p<0,05).

Қон зардоби таркибидаги инсулин миқдори гипертиреоз ҳолатдаги беморларда 8,56±1,12 мМЕ/л. ни, эутиреоз ҳолатдаги беморларда 9,24±1,12 мМЕ/л. ни ташкил этиб, солиштирма гуруҳ кўрсаткичидан сезиларли фарқ қилмади (p>0,05).

Тиреопероксидазага нисбатан АТ гипотиреоз беморларда кескин баланд кўрсаткичларда (284,6 ± 3,36 МЕ/мл) кузатилган бўлса, гипертиреоз ҳолатдаги беморларда 186,15±1,12 МЕ/мл. ни ташкил қилган бўлса (p<0,05), эутиреоз ҳолатдаги беморларда 36,4±1,12 МЕ/мл. ни ташкил этиб, солиштирма гуруҳ кўрсаткичи (28,4±1,12 МЕ/мл.) дан сезиларли фарқ қилмади (p>0,05).

Кўпчилик адабиётларда мастопатиянинг асосий сабаби деб келтирилган гиперпролактинемия қалқонсимон без патологияси мавжуд бўлмаган беморларда нормал кўрсаткичларда (296,7±2,23 мМЕ/л) кузатилган бўлса, гипотиреоз беморларда кескин баланд кўрсаткичларда (495,6 ± 3,36 МЕ/мл) кузатилди (p<0,05).

Пролактин миқдори гипертиреоз ҳолатдаги беморларда $238,9 \pm 1,12$ МЕ/мл. ни, эутиреоз ҳолатдаги беморларда $324,2 \pm 1,12$ МЕ/мл. ни ташкил этгани аниқланди. ($p > 0,05$).

Мастопатиянинг турли шаклларида ва қалқонсимон без касалликлари назологик шакллари учраши ўрганганимизда (3.3 жадвал), аниқландики, диффуз фиброз мастопатия билан касалланган 63 та бемордан 26 таси ($41,27 \pm 2,86\%$) да тугунли бўқоқ, 21 таси ($11,41 \pm 0,86\%$) да аутоиммун тиреодит, 4 таси ($2,17 \pm 0,16\%$) диффуз захарли бўқоқ, 1 таси ($0,54 \pm 0,032\%$) да тиреотоксик аденома аниқланган бўлса, 11 та ($5,98 \pm 0,16\%$) беморда тиреодит патология аниқланмади.

3.3 жадвал

Мастопатия билан касалланган беморлардаги қалқонсимон без касалликларининг назологик шакллари.

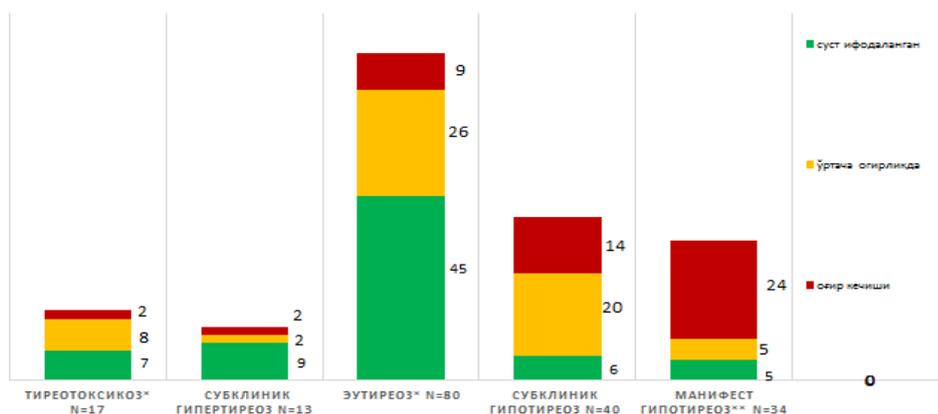
| Хавф омиллари | | Диффуз фиброз мастопатия n = 63 | | Кистоз мастопатия n=111 | | Тугунли мастопатия n=10 | |
|--------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|------|
| | | abs | % | abs | % | abs | % |
| Тиреодит патология | тугунли бўқоқ n = 64 | 26 | 41,27 | 34 | 53,97 | 4 | 40,0 |
| | Аутоиммун тиреодит n = 83 | 21 | 11,4 | 58 | 31,52 | 5 | 50,0 |
| | Диффуз захарли бўқоқ n = 9 | 4 | 2,17 | 5 | 2,72 | 0 | 0 |
| | Тиреотоксик аденома n = 6 | 1 | 0,54 | 5 | 2,72 | 0 | 0 |
| | Қалқонсимон без патологиясиз n = 21 | 11 | 5,98 | 9 | 4,89 | 1 | 10,0 |
| Жами | | 63 | | 111 | | 10 | |

Кистоз мастопатия билан касалланган 111 та бемордан 34 таси ($53,97 \pm 2,86\%$) да тугунли бўқоқ, 58 таси ($31,52 \pm 1,86\%$) да аутоиммун тиреодит, 5 таси ($2,72 \pm 0,016\%$) диффуз захарли бўқоқ, 5 таси ($2,72 \pm 0,016\%$) да тиреотоксик аденома аниқланган бўлса, 9 та ($4,89 \pm 0,016\%$) беморда тиреодит патология аниқланмади.

Тугунли мастопатияларда эса ушбу ҳолат нисбатан сезиларли фарқ қилиб, беморларнинг 10 тадан 5 таси (50%) да аутоиммун тиреодит, 4 таси (40%) да тугунли бўқоқ аниқланди, ушбу гуруҳда диффуз захарли бўқоқ ва тиреотоксик аденома билан беморлар кузатилмади, 4 та (40%) вакилида гиперпролактинемия кузатилган бўлса, 1 та (10%) беморда тиреодит патология аниқланмади.

Мастопатиянинг асосий клиник белгиси бўлган масталгиянинг 3 та даражаси ва қалқонсимон без функционал ҳолати орасидаги боғлиқлик ўрганилди. (3.5 расм, 3.5 жадвал)

Бунда назоратга олинган жами беморларнинг 72 таси ($39,13 \pm 3,60\%$) да сезиларсиз оғриқлар кузатилган бўлса, 61 таси ($33,15 \pm 1,56\%$) да ўртача интенсивликдаги оғриқлар кузатилди. Беморларнинг 51 таси ($24,46 \pm 0,97\%$) ни эса кучли, интенсив оғриқлар безовта қилгани аниқланди.

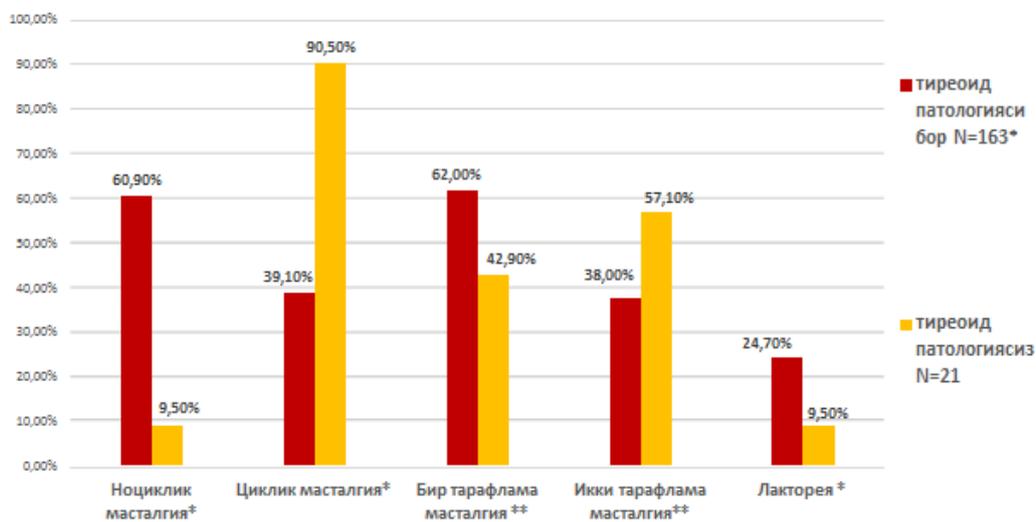


* $p < 0.001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юқори.

** $p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юқори.

3.5 расм. Масталгия даражаси ва қалқонсимон без функционал ҳолати орасидаги боғлиқлик.

Юқоридаги расмда кўриш мумкинки, яққол ифодаланган ва оғир кечган масталгия асосан манифест ва субклиник гипотиреоз ҳолатдаги беморлада, суст ифодаланган масталгия эса эутиреоз ҳолатдаги беморларда кузатилган.



* $p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юқори.

** $P > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

3.6 расм. Мастопатиянинг клиник кечишига тиреоид патологиянинг таъсири.

Мастопатиянинг клиник кечишига тиреоид патологиянинг таъсирини ўрганиш учун асосий ва солиштирма гуруҳда мастопатия клиник белгилари, масталгия ва лакторея ўрганилди.

Аниқландики, асосий гуруҳ беморларда асосан (60,9%) ҳайз циклига боғлиқ бўлмаган, ноциклик масталгия кузатилса, солиштирма гуруҳда эса бу ҳолат жуда кам (9,5%) ҳолларда аниқланди ($p \leq 0,01$).

Масталгия асосий гуруҳ беморларда асосан (62%) бир томонлама

кузатилса, солиштирма гуруҳда эса бу ҳолат асосан (57,1%) икки томонлама аниқланди ($p \leq 0,05$).

Масталгиянинг 3 та даражаси ва қон зардобадаги ТТГ миқдори орасидаги боғлиқлик ўрганилганда (3.4 жадвал) оғриқ интенсивлиги энг паст кўрсаткичлар қон зардобадаги ТТГ миқдори 1,0 - 2,0 мкМЕ/мл ташкил қилган беморларда, оғриқ интенсивлиги энг юқори кўрсаткичлар субклиник ва манифест гипотиреоз билан касалланганларда кузатилди. ($p < 0,001$)

3.4 жадвал.

Тиреотроп гормон миқдори ва мастопатиянинг клиник кечиши орасидаги боғлиқлик.

| № | ТТГ миқдори мкМЕ/мл | Кучсиз оғриқ | | Ўртача оғриқ | | Кучли оғриқ | | Жами | |
|------|---------------------|--------------|-------|--------------|-------|-------------|-------|------|-------|
| | | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % |
| 1 | $\leq 0,001$ | 7 | 41,18 | 8 | 47,06 | 2 | 11,76 | 17 | 9,24 |
| 2 | 0,001-0,4 | 9 | 69,23 | 2 | 15,38 | 2 | 15,38 | 13 | 7,07 |
| 3 | 0,4-1,0 | 1 | 33,33 | 2 | 66,67 | 0 | 0,00 | 3 | 1,63 |
| 4 | 1,0-2,0 | 20 | 71,43 | 8 | 28,57 | 0 | 0,00 | 28 | 15,22 |
| 5 | 2,0-3,0 | 19 | 70,37 | 6 | 22,22 | 2 | 7,41 | 27 | 14,67 |
| 6 | 3,0-4,0 | 5 | 22,73 | 10 | 77,27 | 7 | 31,82 | 22 | 11,96 |
| 7 | 4,0-10 | 6 | 15 | 20 | 50 | 14 | 35 | 40 | 21,74 |
| 8 | $10 \leq$ | 5 | 14,71 | 5 | 14,71 | 24 | 70,5 | 34 | 18,48 |
| Жами | | 72 | 39,13 | 61 | 33,1 | 51 | 24,46 | 184 | 100 |

Тадқиқот давомида қалқонсимон без функционал ҳолати ва масталгия орасидаги боғлиқлик ўрганилди (3.5 жадвал). Аниқландики, сушт кечган масталгия кузатилган беморларнинг аксариятида ($59,77 \pm 1,26\%$) эутиреоз ҳолатдаги беморлар кузатилган бўлса, кучли оғриқ синдроми кузатилган беморлар ярмидан кўпини ($50,65 \pm 1,70\%$) гипотиреоз ҳолатдаги беморлар ташкил қилди ($p \leq 0,05$)

Гипертиреоз синдроми билан учровчи мастопатияларда эса бу фарқ сезилмади ($p \geq 0,05$).

3.5 жадвал.

Тиреоид статус ва турли даражадаги масталгия (оғриқнинг рақамли шкаласи бўйича) орасидаги боғлиқлик.

| Қалқонсимон без функционал ҳолати | Кучсиз оғриқ (1-3 балл) | | Ўртача оғриқ (4-7 балл) | | Кучли оғриқ (8-10 балл) | | Жами | |
|-----------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|------|------------------|
| | abs | $M \pm m\%$ | abs | $M \pm m\%$ | abs | $M \pm m\%$ | abs | $M \pm m\%$ |
| Эутиреоз | 52 | $59,77 \pm 1,26$ | 32 | $36,78 \pm 1,17$ | 3 | $3,45 \pm 0,16$ | 87 | $47,28 \pm 3,68$ |
| Гипотиреоз | 13 | $16,88 \pm 0,27$ | 25 | $32,47 \pm 1,34$ | 39 | $50,65 \pm 1,70$ | 77 | $41,85 \pm 3,64$ |
| Гипертиреоз | 7 | $35,00 \pm 1,67$ | 10 | $50,00 \pm 1,18$ | 3 | $15,00 \pm 0,98$ | 20 | $10,87 \pm 2,29$ |
| Жами | 72 | $39,13 \pm 3,60$ | 67 | $36,41 \pm 3,55$ | 45 | $24,46 \pm 1,17$ | 184 | 100 |

Тадқиқотни 3 бобининг учинчи қисмида турли тиреоид патологияларда сут безидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги ўрганилди.

Тадқиқотда асосий гуруҳ беморларнинг катта кўпчилигида сут безида ҳайз циклига боғлиқ бўлмаган икки томонлама оғриқлар кузатилган бўлса, солиштирма гуруҳдаги беморларни эса асосан ҳайз циклига боғлиқ ва ўтиб кетувчи хусусиятга эга оғриқлар безовта қилиши аниқланди.

3.6 жадвал

Турли тиреоид патологияда мастопатиянинг кечиши

| | | Тиреоид патология | | | | | | | | тиреоид патологиясиз | |
|-----------|----------------|-------------------|-------|-----|-------|----------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|
| | | Тугунли бўқоқ | | АИТ | | Диффуз захарли бўқоқ | | Тиреотоксик аденома | | | |
| | | abs | % | abs | % | Abs | % | abs | % | abs | % |
| Масталгия | ноциклик | 48 | 75,00 | 53 | 63,10 | 7 | 77,78 | 5 | 83,33 | 2 | 9,52 |
| | циклик | 16 | 25,00 | 31 | 36,90 | 2 | 22,22 | 1 | 16,67 | 19 | 90,48 |
| | Икки тарафлама | 35 | 54,69 | 43 | 51,81 | 6 | 66,67 | 5 | 83,33 | 12 | 57,14 |
| | Бир тарафлама | 29 | 45,31 | 40 | 48,19 | 3 | 33,33 | 1 | 16,67 | 9 | 42,86 |
| Жами | | 64 | 100 | 83 | 100 | 9 | 100 | 6 | 100 | 21 | 100 |

Тадқиқот давомида турли тиреоид патологияларда сут безидаги ўзгаришларнинг BI-RADS тизими бўйича тоифаларга ажратилиб ўрганилганда қуйидагилар аниқланди.

Ушбу тоифалар ҳар бирида тиреоид патология шакллари ўрганилганда аниқландики, кичик тоифаларда (BIRADS 1) асосан эутиреоз ҳолатдаги тугунли бўқоқ кўпроқ улушда аниқланган бўлса, BIRADS тоифаси ошгани сари улар улуши камайиб аутоиммун тиреоидит билан касалланганлар улуши орта борган. Хусусан BIRADS 1 – тадқиқотимизда ушбу тоифага оид 59 та ҳолат кузатилди. Шулардан 26 таси (44%) ни тугунли бўқоқ ҳисобига, 17 таси (28,9%) аутоиммун тиреоидит билан касалланганлар ҳисобига, 4 таси (6,8%) диффуз захарли бўқоқ ва 1 таси (1,7%) тиреотоксик аденома билан касалланганлар ҳисобига кузатилган бўлса, ушбу тоифадаги ўзгаришларнинг 11 нафари (18,6%) қалқонсимон без патологияси мавжуд бўлмаганларда юзага келгани аниқланди.

BIRADS 2 - тадқиқотимиздаги беморларнинг 77 таси кузатилган. Шулардан 26 таси (33,7%) ни тугунли бўқоқ ҳисобига, 42 таси (54,5%) аутоиммун тиреоидит билан касалланганлар ҳисобига, 1 таси (1,3%) да диффуз захарли бўқоқ ва 2 (2,6%) да тиреотоксик аденома билан бирга кузатилди. Ушбу тоифадаги ўзгаришларнинг 6 нафари (7,8%) тиреоид патологияси мавжуд бўлмаганлар беморларда аниқланди.

Сут беи УТТ хулосасида BIRADS 3 тоифа аниқланган беморлар клиник – лабаратор кўрсаткичлари ва УТТ хулосалари 3 йил давомида динамик кузатилди.

Тадқиқотимизда ушбу тоифага оид 41 та ҳолат кузатилди. Шулардан 12 таси (29,3%) тугунли бўқоқ ҳисобига, 20 таси (48,8%) аутоиммун тиреоидит билан касалланганлар ҳисобига, 3 таси (7,3%) диффуз заҳарли бўқоқ ва 2 таси (4,9%) тиреотоксик аденома билан касалланганлар ҳисобига кузатилди, 4 нафари (9,7%) да эса тиреоид патология аниқланмади.

Барча беморлар 3-6 ой ичида ва даволаш фонидида динамик кузатилди. Ўлчамлари кичрайиб, ижобий ўзгаришлар кузатилганлари ёки катталашмаган 19 та (10,3%) бемор BIRADS - 2 тоифага, салбий ўзгаришлар кузатилган 12 таси (6,5%) BIRADS - 4 тоифага киритилди. Тадқиқотда сут беши УТТ хулосасида BIRADS 4 ва 5 тоифа аниқланган беморлар сут беши ингичка игна ёрдамида аспирацион биопсия (ИИАБ) амалиёти ўтказилди.

Тадқиқотимизда BIRADS 4 ушбу тоифага оид 6 та ҳолат кузатилиб, 4 таси (66,8%) АИТ билан касалланганларда, 1 таси (16,6%) ДЗБ билан касалланганларда, 1 таси (16,6%) тиреотоксик аденома билан касалларда учради. Уларни ИИАБ қилганда калцификациялашган, гиперваскуляр, 2-3 см. дан катта ўлчамли кисталар аниқлангани сабаб маммолог назоратига ўтказилди.

Тадқиқотимиздаги **BIRADS 5** тоифага мансуб ўзгариш аниқланган ягона бемор онколог гистология хулосасида $T_1N_0M_0$ аниқланди ва назоратига ўтказилди. Назоратдаги ҳеч бир беморда **BI-RADS - 6** - тоифага ҳос белгилар топилмади.

Диссертациянинг 3 бобининг тўртинчи қисмида қалқонсимон без ва сут бешидаги ўзгаришларни TIRADS ва BI-RADS тизими асосида ўзаро солиштириш ва аниқланган гормонал бузилишларни даволашнинг мастопатияга таъсири ўрганилди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг қалқонсимон без ва сут беши TIRADS ва BI-RADS тизими асосида солиштирилганда қуйидагилар (3.7 жадвал) аниқланди. Сут бешида BIRADS 1 тоифасига оид ўзгаришлар чиққан 59 та беморларнинг аксарияти (55,32%) да қалқонсимон беши УТТ хулосаси TIRADS 1 тоифага ҳос ўзгаришлар, 10 таси (27,03%) да TIRADS 2 тоифага ҳос ўзгаришлар, 8 таси (16%) да TIRADS 3 тоифага ҳос ўзгаришлар, 4 таси (14,29%) да TIRADS 4 тоифага ҳос ўзгаришлар, аниқланди.

Сут бешида BIRADS 2 тоифасига оид ўзгаришлар чиққан 77 та беморларнинг қалқонсимон беши УТТ 19 таси (24,6%) да TIRADS 1 тоифага ҳос ўзгаришлар, 23 таси (29,8%) да TIRADS 2 тоифага ҳос ўзгаришлар, 21 таси (27,27%) да TIRADS 3 тоифага ҳос ўзгаришлар, 8 таси (10,4%) да TIRADS 4 тоифага ҳос ўзгаришлар аниқланган бўлса, 6 та (7,8%) беморда тиреоид патология кузатилмади.

3.7 жадвал

Қалқонсимон без ва сут безидаги ўзгаришларни ўзаро боғлиқлиги.

| BI-RADS тоифаси | TI-RADS тоифаси | | | | | | | | | | | | Жами | |
|-----------------|--|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|------------------------------|--------|------|--------|
| | 1-тоифаси, n=47 | | 2-тоифаси, n=37 | | 3-тоифаси, n=50 | | 4-тоифаси, n=28 | | 5-тоифаси, n=1 | | Тиреоид патологиясиз, n = 21 | | | |
| | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % |
| 1-тоифаси, n=59 | 26 | 55,32 | 10 | 27,03 | 8 | 16,00 | 4 | 14,29 | 0 | 0,00 | 11 | 52,38 | 59 | 32,07 |
| 2-тоифаси, n=77 | 19 | 40,43 | 23 | 62,16 | 21 | 42,00 | 8 | 28,57 | 0 | 0,00 | 6 | 28,57 | 77 | 41,85 |
| 3-тоифаси, n=40 | 2 | 4,26 | 3 | 8,11 | 18 | 36,00 | 12 | 42,86 | 1 | 100,00 | 4 | 19,05 | 40 | 21,74 |
| 4-тоифаси, n=6 | 0 | 0,00 | 1 | 2,70 | 2 | 4,00 | 3 | 10,71 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 6 | 3,26 |
| 5-тоифаси, n=1 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 1 | 2,00 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 2 | 1,09 |
| Жами | 47 | 100,00 | 37 | 100,00 | 50 | 100,00 | 28 | 100,00 | 1 | 100,00 | 21 | 100,00 | 184 | 100,00 |
| P | Пирсоннинг Хи-квадрати = 58,105; p = 0,001 | | | | | | | | | | | | | |

Сут безида BIRADS 3 тоифасига оид ўзгаришлар чиққан 41 та беморларнинг қалқонсимон беги УТТ 2 таси (4,9%) да TIRADS 1 тоифага хос ўзгаришлар, 3 таси (7,3%) да TIRADS 2 тоифага хос ўзгаришлар, 19 таси (46,3%) да TIRADS 3 тоифага хос ўзгаришлар, 12 таси (29,2%) да TIRADS 4 тоифага хос ўзгаришлар аниқланган бўлса, тадқиқотдаги 1 та (2,5%) TI-RADS 5 тоифага мансуб ўзгариш ҳам шу гуруҳ беморлар орасида қайд этилди, 4 та (9,7%) беморда тиреоид патология кузатилмади.

Тадқиқотда жуда кам аниқланган BIRADS 4 тоифага оид ўзгаришлар аниқланган беморлар қалқонсимон беги хулосаларида TIRADS 1 тоифага хос ўзгаришлар аниқланмади. Ушбу тоифадаги 6 та бемордан 1 таси (16,7%) да TIRADS 2 тоифага хос ўзгаришлар, 2 таси (33,33%) да TIRADS 3 тоифага хос ўзгаришлар, 3 таси (50%) да TIRADS 4 тоифага хос ўзгаришлар кузатилди.

Сут беги УТТ хулосаси BIRADS 5 тоифа бўлган ягона беморда ҚБ УТТ да TIRADS 3 тоифага хос ўзгаришлар аниқланди.

Тадқиқотда қалқонсимон без УТТ хулосасида TIRADS-3, TIRADS-4, TIRADS-5 тоифаларига оид ўзгаришлар кузатилган беморларда қалқонсимон беги ингичка игна ёрдамида аспирацион биопсия амалиёти ўтказилди. Биопсия натижалари Bethesda таснифи бўйича гуруҳларга ажратилиб, уларни TI-RADS тоифалари билан ўзаро мослиги солиштирилди. Аниқландики, УТТ да TIRADS тоифасининг ўсиши ҳамда Bethesda бўйича гистологик хулоса категорияси ўсиши орасида ишончли боғлиқлик мавжуд. (p= 0,05)

Сут беги УТТ хулосасида BIRADS 1,2 ва 3 тоифа аниқланган беморлар клиник – лаборатор кўрсаткичлари ва УТТ хулосалари 3 йил давомида динамик назоратга олинди, ҳамда медикаментоз даво самараси кузатилди. УТТ хулосасида BIRADS 4 ва 5 тоифа аниқланган беморлар сут беги ингичка игна ёрдамида аспирацион биопсия (ИИАБ) амалиёти ўтказилди. BIRADS 4 аниқланган 6 та беморнинг 3 тасини ИИАБ қилганда

кальцификациялашган, гипervasкуляр, 2-3 см. дан катта ўлчамли кисталар аниқланган бўлса, қолган 3 тасида фиброз кистоз мастопатия билан бирга учровчи ўлчами 5 см. дан ошган фиброаденомалар аниқланди ҳамда онколог - маммолог назоратига ўтказилди.

Тадқиқотимиздаги BIRADS 5 тоифага мансуб ўзгариш аниқланган ягона бемор режали равишда мастэктомия амалиотиёти ўтказилиб, амалиётдан кейинги гистология хулосасида T₁N₀M₀ аниқланди ва онколог назоратига ўтказилди.

Хуллас, тиреоид патология билан келган мастопатия билан касалланган беморларда қалқонсимон без УТТ хулосасидаги TIRADS тоифаси ва сут беги УТТ хулосасидаги BI-RADS тоифалари орасида корреляцион боғлиқлик мавжуд. (Пирсоннинг Хи-квадрати = 5,8; p = 0,001)

Диссертациянинг 3 бобининг бешинчи қисмида тиреоид патологияси мавжуд мастопатия аниқланган беморларда тиреоид патология ҳамда у билан бирга аниқланган гиперпролактинемия ҳамда инсулинга резистентликни даволашнинг мастопатия клиник кечиши, шу билан бирга сут беги УТТ хулосасидаги BIRADS тоифаси, қалқонсимон без УТТ хулосасидаги TIRADS тоифаси кўрсаткичлари таъсири ўрганилди. (3.9 ва 3.10 жадваллар)

3.9 жадвал

Тиреоид патологияни даволашнинг мастопатия кечишига таъсири ўрганиш.

| Тиреоид статус холати | Кўкракда оғриқ | | | BIRADS даражаси | | | TIRADS даражаси | | |
|------------------------------|----------------|-----------|---------|-----------------|-----------|---------|-----------------|-----------|---------|
| | Д.о. | Д.к. | p | Д.о. | Д.к. | p | Д.о. | Д.к. | p |
| Эутиреоз | 4,51±0,17 | 3,91±0,54 | p≤0,05 | 3,45±0,16 | 3,12±0,21 | p≥0,05 | 3,23±0,23 | 2,94±0,11 | p≥0,05 |
| Гипотиреоз | 7,13±0,36 | 5,82±0,26 | p≤0,001 | 4,87±0,35 | 3,91±0,55 | p≤0,001 | 4,53±0,33 | 3,66±0,15 | p≤0,001 |
| Гипертиреоз | 4,91±0,85 | 3,1±0,24 | p≤0,001 | 2,85±0,76 | 2,12±0,71 | p≤0,05 | 3,86±0,42 | 3,12±0,82 | p≥0,05 |
| Қалқонсимон без патологиясиз | 4,54±0,36 | 4,34±0,54 | p≥0,05 | 3,56±0,23 | 3,19±0,04 | | | | |
| Гиперпролактинемия | 6,34 | 4,23 | p≤0,05 | 5,8 | 4,19 | p≤0,05 | | | |

Д.О. - даводан олдин, Д.К. - даводан кейин

p < 0.001 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юқори.

p < 0.01 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юқори.

p > 0,05 – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

Эутиреоз холатдаги бўқоқ аниқланган беморларга калий йодид 200 мкг/суткасига миқдорига тавсия қилинди. Даводан кейин оғриқнинг рақамли шкаласи хулосаси 4,51±0,17 дан 3,91±0,54 га камайгани (p≤0,05), BIRADS тоифаси ўртача 3,45±0,16 дан 3,12±0,21 га (p≥0,05), TIRADS тоифаси 3,23±0,23 дан 2,94±0,11га камайгани аниқланди (p≥0,05).

Гипотиреоз аниқланган беморларга левотироксин натрий 1,2-1,6 мкг/кг/суткасига миқдорига тавсия қилинди, ҳамда юқоридаги кўрсаткичлар динамик кузатувга олинди. Бунда оғриқнинг рақамли шкаласи хулосаси $7,13 \pm 0,36$ дан $5,82 \pm 0,26$ кўрсаткичга камайгани аниқланди. ($p \leq 0,001$); Сут беидаги ўзгаришлар BIRADS тоифаси бўйича ўртача $4,87 \pm 0,35$ дан $3,91 \pm 0,15$ га камайгани аниқланди ($p \leq 0,01$); ҚБ УТТ хулосаси бўйича TIRADS тоифаси ўртача $4,53 \pm 0,33$ дан $3,65 \pm 0,11$ га камайгани аниқланди ($p \leq 0,01$).

Гипертиреоз синдроми аниқланган мастопатия билан касалларга тиамазол 20-30 мг/суткасига миқдорига тавсия қилинди, ҳамда юқоридаги кўрсаткичлар динамик кузатувга олинди. Бунда масталгия $4,91 \pm 0,85$ дан $3,1 \pm 0,24$ га ($p \leq 0,001$); Сут беи УТТ BI-RADS бўйича ўртача $2,85 \pm 0,76$ дан $2,12 \pm 0,71$ га камайгани ($p \leq 0,05$); қалқонсимон без УТТ хулосаси TI-RADS бўйича ўртача $3,86 \pm 0,42$ дан $3,12 \pm 0,82$ га камайгани ($p \geq 0,05$) аниқланди.

Тиреоид патологияси мавжуд бўлмаган назорат гуруҳ беморларга маммолог тавсиясига кўра яллиғланиш ва оғриқ қолдириш хусусиятига эга фитопрепаратлар (мастодинон, мамоклан), яллиғланишга қарши маҳаллий ностероид препаратлар тавсия қилинди ва кузатилди. Бунда оғриқнинг рақамли шкаласи хулосаси $4,54 \pm 0,36$ дан $4,34 \pm 0,54$ кўрсаткичга ($p \geq 0,05$); BIRADS тоифаси ўртача $3,56 \pm 0,23$ дан $3,19 \pm 0,04$ га камайгани аниқланди ($p \leq 0,05$);

Тадқиқотда кузатувга олинган гипотиреоз ва стресс таъсирида ривожланган гиперпролактинемия аниқланган 57 та бемор динамикада кузатувга олинди.

Кўп тадқиқотларда мастопатия кечишига инсулинга резистентлик ва гиперинсулинизмнинг таъсири ўрганилган аммо бизнинг минтақадаги мастопатия билан касалларда бу омил ўрганилмагани боис тадқиқотимизнинг бир қисмини гиперинсулинизм ва унинг мастопатия кечишига таъсири аниқлашга қаратдик. (3.10 жадвал)

3.10 жадвал

Инсулинга резистентлик камайиши ва мастопатия клиник белгилари орасидаги корреляцион боғлиқлик.

| | Абс | Инсулин даводан олдин | Инсулин даводан кейин | p | Кўкракда оғриқ даводан олдин | Кўкракда оғриқ даводан кейин | p | BIRADS даражаси даводан олдин | BIRADS даражаси даводан кейин | p |
|---|-----|-----------------------|-----------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------|
| А | 50 | $19,73 \pm 0,14$ | $10,38 \pm 0,19$ | $\leq 0,001$ | $5,51 \pm 0,27$ | $4,23 \pm 0,34$ | $\leq 0,001$ | $3,48 \pm 0,12$ | $2,83 \pm 0,13$ | $\leq 0,05$ |
| В | 21 | $17,43 \pm 0,31$ | $16,98 \pm 0,30$ | $\geq 0,05$ | $5,35 \pm 0,18$ | $5,12 \pm 0,46$ | $\geq 0,05$ | $3,43 \pm 0,13$ | $3,13 \pm 0,83$ | $\geq 0,05$ |

А. регуляр даво олган В. Регуляр даволанмаган

$p < 0.001$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги ўта юкори.

$p < 0.01$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончлилиги юкори.

$P > 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончсиз.

Бунинг учун тадқиқотдаги гиперинсулинизм мавжуд беморларни инсулинга резистентликни бартараф қилиш учун берилган тавсиялар (паст калорияли диета, жисмоний фаоллик ва метформин 1000 мг/суткасига) га тўлиқ риоя қилган (А гуруҳ) ва риоя қилмаган, нерегуляр даволанган (В гуруҳ) беморларга ажратилди. Ҳамда динамикада улардаги қон зардобадаги инсулин миқдори ва сут безлари УТТ хулосаси BIRADS тоифаси даражаси, ҳамда мастопатия клиник кечиши назоратга олинди.

А. Тавсияларга риоя қилиб 3 – 6 ой давомида регуляр даво олган беморларда даводан кейин қон зардобадаги инсулин миқдори $18,77 \pm 0,14$ мЕд/мл. дан $10,28 \pm 0,19$ мЕд/мл.га ($p \leq 0,001$), оғриқнинг рақамли шкаласи $5,51 \pm 0,27$ дан $4,23 \pm 0,34$ га ($p \leq 0,001$) BIRADS тоифаси ўртача $4,1 \pm 0,12$ дан $3,19 \pm 0,13$ кўрсаткичга камайгани аниқланди ($p \leq 0,05$).

В. Тавсияларга риоя қилмаган беморларда даводан кейин қон зардобадаги инсулин миқдори $21,29 \pm 0,31$ мЕд/мл. дан $19,4 \pm 0,30$ мЕд/мл.га камайгани аниқланган ($p \geq 0,05$) бўлса, масталгия даражаси хулосаси $3,43 \pm 0,18$ дан $3,13 \pm 0,46$ кўрсаткичга камайгани ($p \geq 0,05$) аниқланди, ҳамда шу беморлар гуруҳида сут беши УТТ хулосасидаги BIRADS тоифаси ўртача $3,1 \pm 0,13$ дан $2,91 \pm 0,83$ кўрсаткичга камайгани аниқланди ($p \geq 0,05$).

Хуллас, мастопатия билан касалланганларда эндокрин бузилишларни даволаш касаллик клиник кечишига ва ультратовуш текширувида BIRADS тизими кўрсаткичларига ижобий таъсир қилади ($p \leq 0,01$).

ХУЛОСАЛАР

1. Жанубий Орол бўйи минтақасида фертил ёшдаги аёлларда мастопатиянинг хавф омиллари сифатида нораціонал овқатланиш (60,9%), ўткир ва сурункали стресслар (61,7%), наслий мойиллик кўп (38,2%) кузатилиб, уларнинг катта кўпчилиги (50%) ни кеч фертил ёшида беморлар ташкил этади, тиреоид патологиянинг бўлиши мастопатиянинг эрта фертил ёшда ривожланиш хавфини оширади. Тиреоид патологияси мавжуд мастопатия аниқланган беморларнинг аксарият қисми (44,5%) ни эрта фертил ёшдаги, анча кам қисми (19,2%) ни кеч фертил ёшдаги аёллар ташкил қилади ($p < 0.001$).

2. Мастопатия билан касалланганларда қалқонсимон без структур - функционал ҳолатининг мастопатиянинг клиник кечишига таъсири ўрганилганда: тиреоид патологияси мавжуд беморларда мастопатия асосан (60,9%) ноциклик ҳамда бир томонлама (62%) масталгия билан кузатилди, шунингдек, лакторея 2,5 марта кўп аниқланди.

3. Фертил ёшдаги мастопатия билан касалланган аёлларнинг 88,5% ида тиреоид патология аниқланиб, яққол ифодаланган ва оғир кечган мастопатия асосан манифест ва субклиник гипотиреоз ҳолатдаги беморларда, суст ифодаланган мастопатия эса эутиреоз ҳолатдаги беморларда кузатилди. Хусусан, қон зардобидаги ТТГ миқдори 1,0 - 2,0 мкМЕ/мл ни ташкил қилган беморларнинг аксариятида (71,43±3,54%) да мастопатия сезиларсиз, кучсиз оғриқлар билан кузатиладиган бўлса, кам қисми (25,00±3,18%) да ўртача интенсивликдаги оғриқлар кузатилди, ҳамда ушбу гуруҳдаги беморларнинг ҳеч бирида кучли интенсив оғриқлар аниқланмади. Аксинча ТТГ миқдори 10,0 мкМЕ/мл ва ундан кўпни ташкил қилган беморларнинг аксарияти (70,59±7,81%) да мастопатия кучли интенсив оғриқлар билан кузатилди. ($p < 0,001$)

4. Тиреоид патология билан келган мастопатия билан касалланган беморларда қалқонсимон без УТТ хулосасидаги TIRADS тоифаси ва сут беги УТТ хулосасидаги BI-RADS тоифалари орасида корреляцион боғлиқлик мавжуд. (Пирсоннинг Хи-квадрати = 5,8; $p = 0,001$)

5. Мастопатия билан касалланганларда эндокрин бузилишларни даволаш касаллик клиник кечишига ва ультратовуш текширувида BI-RADS тизими кўрсаткичларига ижобий таъсир қилади. Хусусан, гипотиреоз аниқланган беморларга тиреоид гормонлар билан ўрин босувчи терапия тавсия қилиш BIRADS тоифасини ўртача 4,87±0,35 дан 3,91±0,15 га камайишига ($p \leq 0,01$); TIRADS тоифасини ўртача 4,53±0,33 дан 3,65±0,11га камайишига ($p \leq 0,01$), масталгия даражасини 7,13±0,36 дан 5,82±0,26 кўрсаткичга камайишига ($p \leq 0,001$) сабаб бўлади; Инсулинга резистентлик аниқланган беморларга метформин тавсия қилиш масталгия даражасини 5,51±0,27 дан 4,23±0,34 га камайишига ($p \leq 0,01$), BIRADS тоифасини ўртача 4,1±0,12 дан 3,19±0,13 га камайишига ($p \leq 0,05$) олиб келади;

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30 12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЮЛДАШЕВ ОТАБЕК САБИРОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И
МАСТОПАТИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЮЖНОГО
ПРИАРАЛЬЯ**

14.00.03 – Эндокринология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1144.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна

доктор медицинских наук, профессор

Ходжаев Абдувохид Валиевич

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc. 04/30 12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871)150-78-25.РР

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2022 года).

А.Г. Гадаев

председатель Научного совета
по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских
наук, профессор

Д.А. Набиева

учёный секретарь Научного
совета по присуждению
учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Д.К. Нажмутдинова

председатель научного
семинара при Научном совете
по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день заболевания щитовидной железы и мастопатия являются одними из самых распространенных заболеваний в мире. По данным зарубежных авторов установлено, что 3% женщин, обращающихся к врачу общей практики, в Нидерландах имеют жалобы, связанные с мастопатией, а в США 90% обращений к маммологу приходится на мастопатию. По данным Коллегии американских патологоанатомов (college of american Pathologists), мастопатии увеличивают риск развития рака молочной железы в 1,5-2 раза. Поэтому важно выявить вызывающие факторы, особенно дисфункцию щитовидной железы, и использовать эффективные методы лечения на ранних стадиях заболевания.

Во всем мире проводится ряд исследований, направленных на взаимодействие мастопатии с патологией щитовидной железы, а также снижение качества жизни больных с обеими патологиями, раннюю диагностику и профилактику их перехода в рак. В частности, есть исследования, показывающие, что патология щитовидной железы чаще встречается у больных мастопатией, а эндокринные нарушения повышают риск развития рака молочной железы на фоне мастопатии. Поэтому важно разработать целевые программы раннего выявления и профилактики мастопатогенных факторов риска, в частности патологии щитовидной железы.

Возложен ряд задач, таких как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также высокого уровня ранней диагностики и лечения заболеваний с внедрением технологических методов, созданием патронажной службы, поддержкой здорового образа жизни и профилактикой заболеваний...», направленных на развитие медицинской сферы в нашей стране, адаптацию ее к требованиям мировых стандартов, снижение и предотвращение распространения различных хронических заболеваний среди населения. В связи с этим уделяется внимание повышению качества социального и медицинского обслуживания населения республики, а также совершенствованию профилактических мероприятий по борьбе с развитием заболеваний среди населения, нуждающегося в государственной защите.

Настоящее диссертационное исследование служит в определенной мере реализации задач, определенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-60 от 28 января 2022 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2022–2026 годы»², УП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 28 января 2022 года.

сферы здравоохранения», УП-4891 от 12 ноября, 2020 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы».

Соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением VI. «Медицина и фармакология» науки и технологий Республики Узбекистан.

Степень изученности проблемы. Несмотря на многочисленные научные исследования и достижения науки и техники, мастопатия и зоб до сих пор остаются одной из неизученных проблем современной медицины. Данные о взаимодействии молочной железы с дисфункцией щитовидной железы появились с 1970-х гг., но большинство из них представляют собой наблюдения над проблемой рака молочной железы (РМЖ).

P.J. Hardefeldt, G.D. Eslick, S. Edirimanne и соавторы изучали пациентов с гипотиреозом и обнаружили, что у них чаще, чем у других, встречается мастопатия. выявил существенные положительные изменения в клиническом течении мастопатии и экзогенности тканей при ультразвуковом исследовании (УЗИ) молочных желез при применении метформина у женщин с мастопатией. Они изучали масталгию с использованием визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) и обнаружили, что у пациентов не было сильной боли после 6 месяцев лечения и наблюдалось значительное уменьшение умеренной боли. Однако в этом исследовании метод случай-контроль (контрольная группа) не использовался для оценки эффекта лечения у пациентов. В исследовании, проведенном Sadaf Alipour, Hadith Rastad (2021), 154 пациента, которые принимали метформин (основная группа) и те, кто не принимал (контрольная группа), были разделены на 2 группы и наблюдали, что прием метформина не влиял на размер кист, несмотря на значительное уменьшение масталгии.

Профессор Исмаилов С.И. о диагностических системах TIRADS в практике лечения заболеваний щитовидной железы в Узбекистане провел обширные научные исследования. Эти системы внедряются в практику эндокринологами, хирургами, специалистами УЗИ и патоморфологами, работающими во всех регионах нашей республики. Также велась исследовательская работа под руководством профессора Нажмутдинова Д.К. о взаимодействии мастопатий с патологией щитовидной железы. Тем не менее изучение сосуществования патологии щитовидной железы и мастопатии остается актуальной проблемой с научной и практической точек зрения.

В частности, на сегодняшний день проблема раннего выявления и лечения мастопатии, возникающей на фоне патологии щитовидной железы, остается актуальной, несмотря на то, что она изучалась рядом ученых. На основании изложенного изучение мастопатии у женщин фертильного возраста с патологией щитовидной железы и

совершенствование методов ее лечения считается важной проблемой современной медицины.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена (2019-2021 г.г) в рамках научного проекта “Оптимизация состояний йододефицита, лечения и способов профилактики клинических форм заболеваний щитовидной железы”, выполненного на основании ИТСС 13.1. Ташкентской медицинской академии

Цель исследования: оценить взаимосвязь дисфункции щитовидной железы и мастопатии у женщин детородного возраста в регионе Южного острова.

Задачи исследования:

Определить факторы риска и возрастные особенности мастопатии у женщин фертильного возраста Южного Приаралья;

Определить влияние патологии щитовидной железы на клиническое течение мастопатии путем изучения гормонального гомеостаза и структурно-функционального состояния щитовидной железы у больных мастопатией;

Изучить специфику изменений молочной железы при различных тиреоидных патологиях;

Определить взаимодействие двух желез путем сравнения изменений в щитовидной и молочной железах на основе систем TIRADS и BI-RADS;

Объектом исследования явилось использование амбулаторных карт 184 больных, пролеченных амбулаторно на основании диагноза мастопатии и зоба в 2019-2021 гг. на базе Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

Предмет исследования. На основании научных исследований при диагностике 184 больных мастопатией и зобом всем больным было проведено исследование щитовидной и молочной железы, пальпация и ультразвуковое исследование, определение гормонов методами иммуноферментный анализ (ИФА) и иммуно химилюминесцентный анализ ИХЛА. Пациентам было рекомендовано провести тонкоигольную аспирационную биопсию (58), гистологическое исследование (18) и сканирование щитовидной железы (6). Все больные находились под наблюдением в течение 3 лет, указанные выше обследования наблюдались в динамике.

Методы исследования. Для выполнения задач использовали клиническое объективное и субъективное обследование, с определением гормонов тиреотропный гормон ТТГ, свободный тироксин св.Т4, общий трийодтиронин Т3, определение антител к тиреопероксидазе, пролактин, инсулин в сыворотке крови, индекс НОМА, из инструментальных исследований УЗИ щитовидной и молочных желез, цитологические и гистологические методы (по показанию) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Определены в первый раз в Южном Приаралье в качестве факторов риска мастопатии нерациональное питание (60,9%), острый и хронический стресс (61,7%), генетическую предрасположенность (38,2%), возрастные особенности, а также установлено, что наличие патологии щитовидной железы повышает риск развития мастопатия в раннем фертильном возрасте;

Впервые изучен гормональный гомеостаз: тиреоидные гормоны, антител к тиреопероксидазе, пролактин, инсулин в сыворотке крови и индекс НОМА у женщин с мастопатией фертильного возраста в Южном Приаралье.

Изучая щитовидную железу и молочную железу у пациентов с мастопатией на основе систем отчетности и данных визуализации щитовидной железы (TIRADS) и системы отчетности и данных визуализации груди (BI-RADS), изменения в обеих железах были коррелированы оказались связанными.

Доказано, что лечение тиреоидных патологии и инсулинорезистентности у больных мастопатией оказало положительное влияние на клиническое течение мастопатии и показатели системы BI-RADS.

Практическая значимость результатов состоит в следующем:

Доказана необходимость включения в план обследования больных мастопатией рационального питания и физической активности, проверки структурно-функционального состояния щитовидной железы, тиреоидных гормонов, пролактина и инсулинорезистентности, обследования эндокринолога и программы лечения;

При лечении поздних мастопатий с патологией щитовидной железы рекомендуется поддерживать ТТГ в крови в пределах 1,0-2,0 мкМЕ/мл;

Алгоритм, разработанный по результатам исследований, рекомендуется использовать при обследовании и лечении перенесенной мастопатии с эндокринными нарушениями.

Достоверность результатов исследования основана на современном теоретическом подходе и используемых методах, методологической правильности проведенного исследования, достаточном количестве клинических материалов и наблюдений, использовании современных взаимодополняющих клинических, лабораторных и статистических методов, используемых в исследовании, а также подтверждение полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявлены факторы риска заболевания, возрастные особенности, а также количество случаев дисфункции щитовидной железы у женщин фертильного возраста, у которых мастопатия впервые диагностирована в Южного Приаралье, а также определение целевого показателя количества ТТГ в крови при лечении мастопатии, а также обследование перенесенной мастопатии с эндокринными нарушениями и объясняется разработкой алгоритма лечения.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что корреляция между изменениями обеих желез была доказана при изучении щитовидной железы и молочной железы по системе TIRADS и BI-RADS, а также при лечении эндокринных нарушений у больных с мастопатия разрешила клиническое течение мастопатии и снижение показателей системы BI-RADS.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов, полученных в ходе научно-исследовательских работ по изучению особенностей дисфункции щитовидной железы и мастопатии у женщин фертильного возраста Южного Приаралья:

Утверждено методическое руководство на тему «Диагностику узловых образование щитовидной и молочных желез». (Справка № 8н-д/273 от 07 июня 2022 года Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан). Данное руководство даёт возможность раннего выявления узловых образование щитовидной и молочных желез, обоснования алгоритма диагностики заболевания, обоснования важности диагностики узловых образований щитовидной и молочных желез.

Результаты исследования внедрены в лечебную практику в клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, в Перинатальный центр Хорезмской области и Эндокринологический диспансер Ферганской области (Справка Министерства Здравоохранения июня 2022 года № 08-34691). Полученные научные результаты позволили провести раннюю диагностику и лечение тиреоидной патологии и эндокринных нарушений, мониторинг и динамическое наблюдение за гормональным гомеостазом, течением мастопатии и снижением показателей системы BI-RADS у женщин фертильного возраста с диагнозом мастопатия.

Апробация результатов исследования. Результаты данного научного исследования были доложены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, 2 международном и 3 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, в том числе 8 статей, из которых 5 в республиканских научных журналах и 3 в зарубежном журнале, которые рекомендованы Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из Введения, пяти глав, Обсуждение полученных результатов, Заключения, Практических рекомендаций и Списка литературы. Объём текстового материала диссертации составляет 86 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются цель, задачи, объект и предмет исследования, в частности показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна, показаны научное и практическое значение полученных результатов; приведены материалы по внедрению в практическую медицину результатов научных изысканий, опубликованных в научных работах и в структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Литературный обзор» подробно освещены результаты исследований по данной теме, приведён подробный обзор зарубежной и отечественной литературы. Исходя из цели исследования, современные представления о классификации, эпидемиологии, этиопатогенезе мастопатии, эндокринологические аспекты, в частности влияние тиреоидной патологии на молочную железу и преимущества и недостатки диагностических методов, применяемых в комплексе, проанализированы две патологии, а также аспекты, которые необходимо решить.

Во второй главе работы «**Клинические наблюдения, общая характеристика методов исследования**» излагаются материал и методы исследования, численность контингента больных вовлеченных в исследование, характеризуются методы их лечения, оценка полученных результатов, приводятся применяемые методы статистики.

В качестве источника исследования получены лабораторные карты 184 больных, лечившихся с мастопатией и патологией щитовидной железы с 2019 по 2021 год на базе Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Их лабораторные данные и заключение УЗИ из амбулаторных карт и подвергались динамическому мониторингу в течение 3-х лет.

Больным проводились **общеклинические осмотры**, объективное и субъективное обследование (общий осмотр, пальпация щитовидной и молочной железы, аускультация сердца и сосудов);

Инструментальные исследования включали УЗИ молочных желез и щитовидной железы, маммографию, электрокардиографию (ЭКГ) по показанию. Среди инструментальных исследований выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) молочной железы и щитовидной железы и маммографию, тонкоигольную аспирационную биопсию и ее гистологическое исследование, сканирование щитовидной железы, исследование электрокардиограммы по показанию. Все больные находились под наблюдением в течение 3 лет, указанные выше обследования наблюдались в динамике.

При УЗИ у пациентов с высокой категории в системе ACR TIRADS и BIRADS была получена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ).

Гормональные исследования проводились с помощью коммерческих наборов иммуноферментных анализаторов (ИФА) «MINDRAY 96A», разработанных в Китае.

Определение тиреоидного статуса основывалось на количестве гипофизарного ТТГ и тиреоидного общего трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (Т4) гормонов. Нормальный диапазон гормонов: Т3 общий - 2,0 - 4,0 пг/мл, Т4 свободный - 8,9 - 17,2 пг/мл, ТТГ - 0,4 - 4,0 мкМЕ/мл, антитела к тиреопероксидазе 0 - 30 мЭ/мл, пролактин 66 - 490 мЭ/мл. л, инсулин - 4,0 - 23,5 мЕд/мл.

Гистологическое и цитологическое исследования на основе гистологически надрезанных препаратов, окрашенных гематоксилин - эозином по общепринятой методике осуществлялся сотрудником Республиканского Центра Эндокринологии Журавлевой Н.С.

Статистический анализ. Результаты, полученные в ходе исследований были подсчитаны на основе арифметических функций“Excel” в окне WINDOWS XP “Pentium-IV” системы Microsoft systems.

В первой части третьей главы диссертации под названием «**Результаты собственных исследований**» пациентки изначально были распределены по возрастным группам изучена распространенность мастопатии и видов тиреоидной патологии в разном возрасте.

Установлено, что большинство больных мастопатией (50%) относятся к позднему фертильному возрасту, а большинство больных с тиреоидной патологией (44,5%) женщины раннего фертильного возраста. (таблица 3.1, рисунок 3.1) Известно, что каждый возрастной период у женщин характеризуется своими гормональными и метаболическими изменениями.

Таблица 3.1.

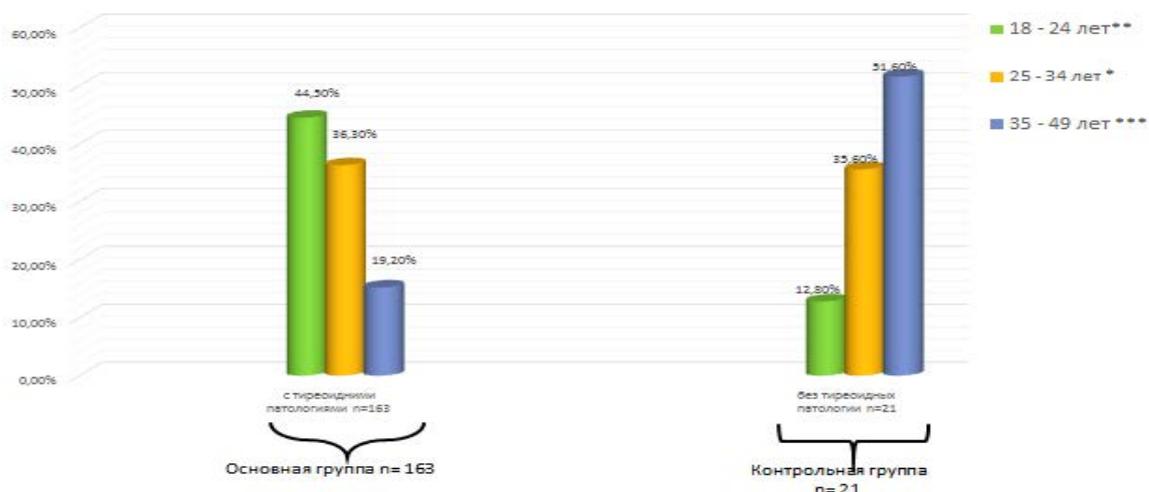
Соотношение возрастных групп с типами мастопатии.

| Виды мастопатии | Возрастные группы | | | | | |
|--------------------------|---------------------------------------|-------|--|-------|--|-------|
| | 18-24 л. раннего фертильного возраста | | 25-34 л. среднего фертильного возраста | | 35-49 л. позднего фертильного возраста | |
| | abs | % | abs | % | abs | % |
| Диффузно фиброзная форма | 14 | 7,61 | 25 | 13,59 | 24 | 13,04 |
| Кистозная форма | 12 | 6,52 | 36 | 19,57 | 63 | 34,24 |
| Узловая форма | 1 | 0,54 | 4 | 2,17 | 5 | 2,72 |
| Итого | 27 | 14,67 | 65 | 35,33 | 92 | 50 |

По этой причине, будь то болезни ЩЖ или болезни МЖ, каждый возраст имеет свою различную форму проявления (рис. 3.1).

При разделении больных на категории по возрастным группам было установлено, что основную группу больных (44,5%) составили женщины

раннего фертильного (18-24) возраста, тогда как в контрольной группе у женщин этого возраста наблюдалось меньше всего (12,8%) ($p < 0,01$).

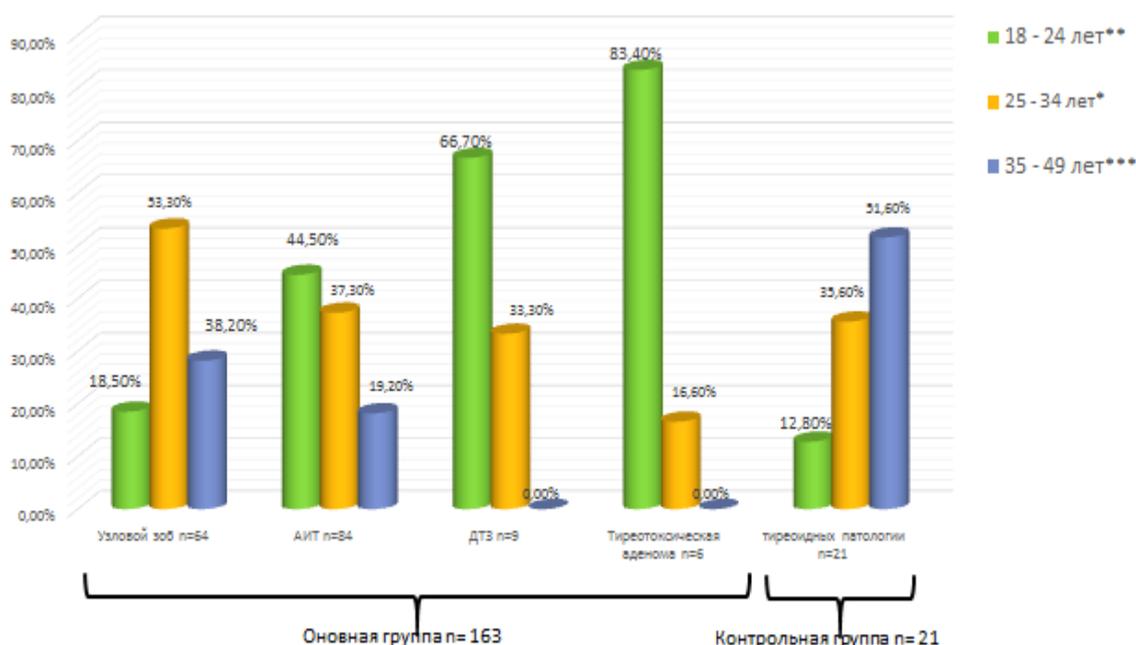


*** $p < 0,001$ – достоверность различия показателей обеих групп очень высокая.
 ** $p < 0,01$ – разница между показателями обеих групп высокодостоверна.
 * $p > 0,05$ – разница между показателями обеих групп недостоверна.

Рисунок 3.1. Распространенность мастопатии среди разных возрастных групп.

Женщины среднего фертильного возраста (25-34 года) наблюдались практически в равных пропорциях (36,3%/35,6%) между основной группой и группой сравнения ($p > 0,05$).

Женщины позднего фертильного возраста (35-49 лет) составили значительно меньшую часть (19,2%) пациенток, составивших основную группу, в то время как в контрольной группе женщин этого возраста наблюдали больше всего (51,6%) ($p < 0,001$).



*** $p < 0,001$ – достоверность различия показателей обеих групп очень высокая.
 ** $p < 0,01$ – разница между показателями обеих групп высокодостоверна.

* $p > 0,05$ – разница между показателями обеих групп недостоверна.

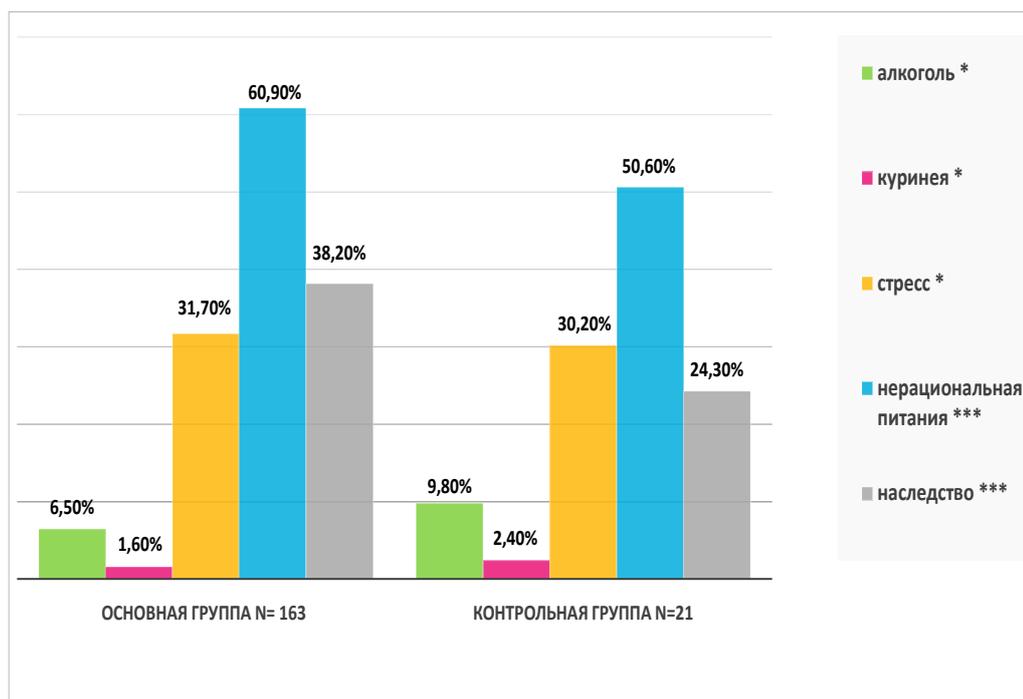
Рисунок 3.2. Возрастная классификация больных с различной патологией щитовидной железы.

При разделении больных с различными назальными формами тиреоидной патологии на возрастные группы выявилась следующая ситуация. (Рисунок 3.2)

При распределении больных с тиреоидной патологией по возрастным группам установлено, что большинство больных диффузным токсическим зобом и тиреотоксической аденомой (66,7%/83,4% соответственно) составляют женщины раннего детородного возраста (18-24 года), в то время как в контрольная группа и женщины этого возраста наблюдались меньше всего (12,8%) ($p < 0,001$).

Напротив, женщин позднего фертильного возраста (35-49 лет) среди больных диффузным токсическим зобом и тиреотоксической аденомой, напротив, не наблюдалось вообще, а у больных, составивших основную группу, диагностирован узловой зоб чаще (38,2%), чем у среди больных узловым зобом, а в контрольной группе выявлено, что больше всего наблюдались женщины (51,6%) ($p < 0,001$).

Факторы риска, представленные в предыдущих исследованиях у женщин с мастопатии, изучались отдельно. Рис. 3.3



*** $p < 0,001$ – достоверность различия показателей обеих групп очень высокая.

** $p < 0,01$ – разница между показателями обеих групп высокодостоверна.

* $p > 0,05$ – разница между показателями обеих групп недостоверна.

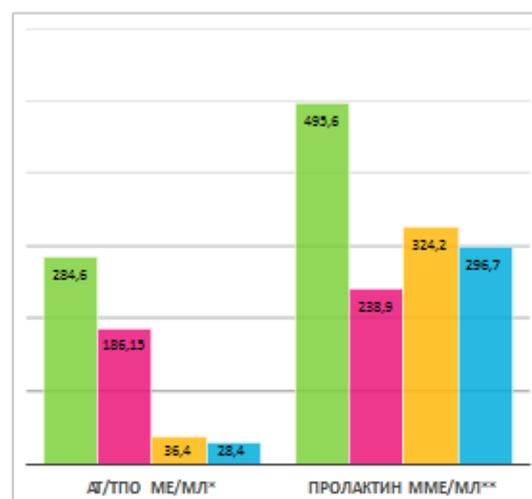
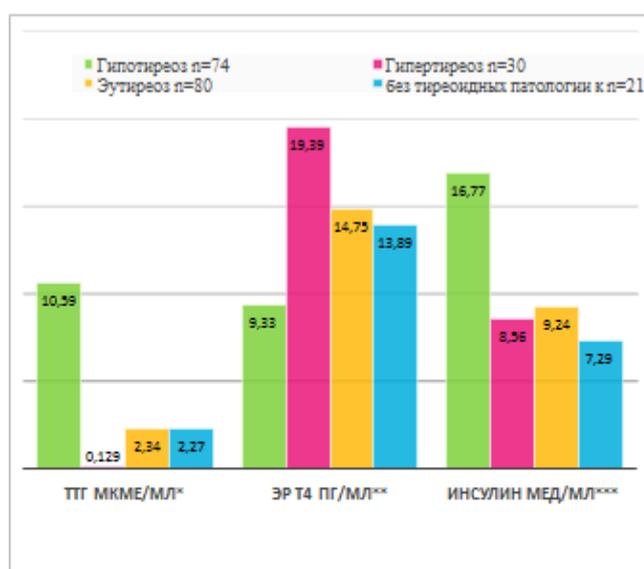
Рисунок 3.3. Факторы риска у больных с мастопатией.

При обследовании больных с вредными привычками у большинства (60,9%/50,6%) больных мастопатией выявлено нерациональное питание, за ним следует острый и хронический стресс (61,7%/30,2%), употребление алкоголя (6,5%/9,8%), меньше всего наблюдались курение (1,6%/2,4%).

По данным анамнеза больных с упоминаемыми в литературе гинекологические факторами риска и проведенными до нас исследованиями наблюдалась следующая ситуация. Установлено, что 2 и более аборт в анамнезе, первичное и вторичное бесплодие достоверно чаще наблюдались в основной группе пациенток по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,01$). Первые роды в позднем фертильном возрасте наблюдались достоверно чаще в основной группе пациенток, чем в контрольной ($p \leq 0,001$). Различия между показателями обеих групп по информации о нерегулярной половой жизни и методах контрацепции было признано недостоверным. ($p > 0,05$) По анамнестическим собранным данным о видах контрацепции, входящих в факторы риска мастопатии, подавляющее большинство (42,4%) контрольной группы контрацепцией не пользовались. Наиболее часто (33,33%/35,54% в обеих группах соответственно) применялся метод контрацепции внутриматочной спирали (ВМС), а реже всего (12%) применялся пероральный метод контрацепции.

Во второй части третьей главы впервые изучено влияние патологии щитовидной железы на клиническое течение мастопатии путем изучения гормонального гомеостаза и структурно-функционального состояния щитовидной железы у больных мастопатией.

Изучен гормональный фон женщин репродуктивного возраста с мастопатией с тиреоидной патологией (основная группа) и без (группа сравнения) (рис. 3.4). Установлено, что у больных с гипотиреозом основной группы средний уровень ТТГ составил $10,59 \pm 1,69$ мкМЕ/мл., $0,299 \pm 0,13$ мкМЕ/мл у пациентов с гипертиреозом, $2,34 \pm 0,26$ мкМЕ/мл у пациентов с эутиреозом. в группе сравнения составил $2,27 \pm 0,19$ мкМЕ/мл. был ($p < 0,001$). У больных с гипотиреозом основной группы в среднем $9,33 \pm 0,77$ пг/мл свободного Т4 в сыворотке крови, $19,39 \pm 1,33$ пг/мл у пациентов с гипертиреозом, $14,75 \pm 0,26$ пг/мл у пациентов с эутиреозом. в группе сравнения составил $13,89 \pm 0,39$ пг/мл. был ($p < 0,01$).



ТТГ - 0,4 - 4,0 мкМЕ/мл, эркин Т₄ - 8,9 - 17,2 пг/мл, Инсулин - 4,0 - 23,5 мЕд/мл, Ат к тиреопероксидаз 0 - 30 мЕ/мл пролактин 66 - 490 мМЕ/л.

- * $p < 0,05$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами - низкий
 ** $p < 0,001$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами – высокий
 *** $p < 0,01$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами – средний

Рисунок 3.4. Результаты изучения гормонального фона женщин с мастопатией с патологией щитовидной железы и без нее.

Количество инсулина в сыворотке крови составило $16,77 \pm 0,64$ мЭд/мл у больных гипотиреозом и в контрольной группе. отмечено $13,89 \pm 1,94$ мЭд/л ($p < 0,05$).

Количество инсулина в сыворотке крови составляет $8,56 \pm 1,12$ мМЕ/л у больных гипертиреозом, $9,24 \pm 1,12$ мМЕ/л у эутиреоидных больных. достоверно не отличалась от группы сравнения ($p > 0,05$).

По сравнению Ат к тиреопероксидазы наблюдался у больных гипотиреозом на достоверно более высоких значениях ($284,6 \pm 3,36$ МЕ/мл), тогда как у больных гипертиреозом он составлял $186,15 \pm 1,12$ МЕ/мл. составил ($p < 0,05$) $36,4 \pm 1,12$ МЕ/мл у эутиреоидных больных. достоверно не отличался ($p > 0,05$) от группы сравнения ($28,4 \pm 1,12$ МЕ/мл).

Гиперпролактинемия, которая в большинстве литературных источников является основной причиной мастопатии, наблюдалась в нормальных значениях ($296,7 \pm 2,23$ мМЕ/л) у больных без патологии щитовидной железы, тогда как у больных гипотиреозом она наблюдалась в резко высоких значениях ($495,6 \pm 2,23$ мМЕ/л). $3,36$ МЕ/мл ($p < 0,05$).

Количество пролактина у больных гипертиреозом составляет $238,9 \pm 1,12$ МЕ/мл., составил $324,2 \pm 1,12$ МЕ/мл у эутиреоидных больных. ($p < 0,05$).

В исследовании изучались гормональные изменения, которые выявили различные формы мастопатии (Таблица 3.2)

Таблица 3.2

Гормональные изменения выявляются при различных формах мастопатии.

| | | Диффузно фиброзная форма | | Кистозная форма | | Узловая форма | |
|-----------------------------|-------------|--------------------------|-------|-----------------|-------|---------------|------|
| | | Abs | % | abs | % | abs | % |
| Функциональное состояние ЩЖ | гипотиреоз | 23 | 36,51 | 49 | 44,14 | 5 | 50 |
| | гипертиреоз | 6 | 9,52 | 14 | 12,61 | 0 | 0,00 |
| | эутиреоз | 34 | 53,9 | 48 | 43,24 | 5 | 50 |
| Всего | | 63 | 100% | 111 | 100% | 10 | 100% |
| Гиперпролактинемия | | 20 | 31,75 | 33 | 29,73 | 4 | 40 |
| Гиперинсулинемия | | 21 | 33,33 | 45 | 40,54 | 5 | 40 |

Из 63 больных с диффузной фиброзной мастопатией у 34 ($53,97 \pm 0,86\%$) был эутиреоз, у 23 ($36,51 \pm 0,44\%$) — гипотиреоз, у 6 ($9,52 \pm 0,31\%$) — гипертиреоз. Гиперпролактинемия наблюдалась у 20 ($31,75 \pm 0,29\%$) представителей этой группы, а гиперинсулинемия — у 21 ($33,33 \pm 0,34\%$).

Из 111 пациенток с кистозной мастопатией в группе у 49 ($44,14 \pm 0,26\%$) был выявлен гипотиреоз, у 48 ($43,24 \pm 0,24\%$) - эутиреоз, у 14 ($12,61$

$\pm 0,95\%$) - гипертиреоз. Гиперпролактинемия наблюдалась у 33 ($29,73 \pm 0,83\%$) представителей этой группы, а гиперинсулинемия — у 45 ($40,54 \pm 0,17\%$).

Изучена связь между 3 уровнями масталгии, которая является основным клиническим признаком мастопатии, и функциональным состоянием щитовидной железы. (Рисунок 3.5, Таблица 3.5)

При этом у 72 ($39,13 \pm 3,60\%$) от общего числа больных под контролем отмечалась легкая боль, а у 61 ($33,15 \pm 1,56\%$) — боль умеренной интенсивности. Установлено, что 51 больного ($24,46 \pm 0,97\%$) беспокоила сильная, интенсивная боль.

С целью изучения влияния патологии щитовидной железы на клиническое течение мастопатии изучали взаимосвязь между 3 уровнями масталгии, основным клиническим признаком мастопатии и уровнем ТТГ в сыворотке крови (Таблица 3.3). При этом наименьшая интенсивность боли была выявлена у пациентов с уровнями ТТГ в сыворотке крови 1,0 - 2,0 мкМЕ/мл и 0,4-1,0 мкМЕ/мл, при этом выраженной боли не выявлено у одного из пациентов.

Наиболее высокие показатели интенсивности боли отмечены у больных с субклиническим и манифестным гипотиреозом ($P < 0,001$).

Таблица 3.3

Взаимосвязь между количеством тиреотропного гормона и клиническим течением мастопатии.

| № | ТТГ | Слабая боль | | Умеренная боль | | Тяжелая боль | | ОБЩ | |
|-------|--------------|-------------|-------|----------------|-------|--------------|-------|-----|--------|
| | | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % |
| 1 | $\leq 0,001$ | 7 | 41,18 | 8 | 47,06 | 2 | 11,76 | 17 | 9,24 |
| 2 | 0,001-0,4 | 9 | 69,23 | 2 | 15,38 | 2 | 15,38 | 13 | 7,07 |
| 3 | 0,4-1,0 | 1 | 33,33 | 2 | 66,67 | 0 | 0,00 | 3 | 1,63 |
| 4 | 1,0-2,0 | 20 | 71,43 | 8 | 28,57 | 0 | 0,00 | 28 | 15,2 |
| 5 | 2,0-3,0 | 19 | 70,37 | 6 | 22,22 | 2 | 7,41 | 27 | 14,67 |
| 6 | 3,0-4,0 | 5 | 22,73 | 10 | 77,27 | 7 | 31,82 | 22 | 11,96 |
| 7 | 4,0-10 | 6 | 15,00 | 20 | 50,00 | 14 | 35 | 40 | 21,74 |
| 8 | $10 \leq$ | 5 | 14,71 | 5 | 14,71 | 24 | 70,59 | 34 | 18,48 |
| Общий | | 72 | 39,13 | 61 | 33,15 | 51 | 24,46 | 184 | 100,00 |

Установлено, что большинство больных с легкой масталгией ($59,77 \pm 1,26\%$) были больными с эутиреозом, а более половины ($50,65 \pm 1,70\%$) больных с выраженным болевым синдромом - с гипотиреозом ($p \leq 0,05$).

Таблица 3.4

Взаимосвязь между тиреоидным статусом и разной степенью масталгии (по числовой шкале боли).

| Функциональное состояние щитовидной железы | Слабая боль (1-3 балл) | | Умеренная боль (4-7 балл) | | Тяжелая боль (8-10 балл) | | Общий | |
|--|------------------------|------------|---------------------------|------------|--------------------------|------------|-------|------------|
| | abs | M±m% | abs | M±m% | abs | M±m% | abs | M±m% |
| Эутиреоз | 52 | 59,77±1,26 | 32 | 36,78±1,17 | 3 | 3,45±0,16 | 87 | 47,28±3,68 |
| Гипотиреоз | 13 | 16,88±0,27 | 25 | 32,47±1,34 | 39 | 50,65±1,70 | 77 | 41,85±3,64 |
| Гипертиреоз | 7 | 35,00±1,67 | 10 | 50,00±1,18 | 3 | 15,00±0,98 | 20 | 10,87±2,29 |
| Общий | 72 | 39,13±3,60 | 67 | 36,41±3,55 | 45 | 24,46±1,17 | 184 | 100 |

При мастопатии с гипертиреозом такой разницы не наблюдалось ($p \geq 0,05$).

В третьей части третьей главы исследования изучалась особенности изменений молочной железы при различных тиреоидных патологиях.

В исследованиях установлено, что у пациенток основной группы отмечалась двусторонняя боль в молочной железе, не связанная с менструальным циклом, то пациенток сравнительной группы беспокоили в основном боли, связанные с менструальным циклом и преходящего характера.

Таблица 3.5

Течение мастопатии при различной патологии щитовидной железы

| | | Тиреоид патология | | | | | | | | без тиреоидных патологий | |
|-----------|---------------|-------------------|-------|-----|-------|-----|-------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | | Узловой зоб | | АИТ | | ДТЗ | | Тиреотоксическая аденома | | | |
| | | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | | |
| Масталгия | циклическая | 48 | 75,00 | 53 | 63,10 | 7 | 77,78 | 5 | 83,33 | 19 | 90,48 |
| | нециклическая | 16 | 25,00 | 31 | 36,90 | 2 | 22,22 | 1 | 16,67 | 2 | 9,52 |
| | Односторонняя | 35 | 54,69 | 43 | 51,81 | 6 | 66,67 | 5 | 83,33 | 12 | 57,14 |
| | Двухсторонняя | 29 | 45,31 | 40 | 48,19 | 3 | 33,33 | 1 | 16,67 | 9 | 42,86 |
| Общий | | 64 | 100 | 83 | 100 | 9 | 100 | 6 | 100 | 21 | 100 |

В результате исследования по системе BI-RADS выявлены следующие изменения молочной железы при различных тиреоидных патологиях. В частности, из всех пациентов (184), включенных в исследование, у большинства из них (176/95,6%), выявлены изменения, характерные для категорий BIRADS 1,2,3. При изучении форм тиреоидной патологии в каждой из этих категорий было установлено, что в подкатегориях (BIRADS 1) выявлялась относительно большая встречаемость узлового зоба в эутиреоидном состоянии, но по мере увеличения категории BIRADS их доля уменьшалась и доля больных с аутоиммунным тиреоидитом, увеличилась. В нашем исследовании BI-RADS 1 - 64 (34,7%) случая этой категории. Из них 26 (14,1%) узлового зоба в эутиреоидном состоянии, 21 (11,4%) на фоне аутоиммунного

тиреоидита, 4 (2,1%) на фоне диффузного токсического зоба и 1 (0,5%) на фоне тиреотоксической аденомы и 11 из этих изменений (6 %) встречались при отсутствии патологии щитовидной железы.

BI-RADS 2 наблюдался у 38,5% пациентов в нашем исследовании. Из них 26 (14,1%) были обусловлены узловым зобом, 39 (21,1%) - аутоиммунным тиреоидитом, 1 (0,5%) - диффузным токсическим зобом и 2 (1%) - тиреотоксической аденомой.

Клинико - лабораторные показатели и данные УЗИ больных, идентифицированных как BI-RADS 3 типа в заключении УЗИ молочной железы, наблюдали в динамике в течение 3 лет.

В нашем исследовании наблюдалось 41 случая этой категории. Из них 12 (29,3%) были обусловлены узловым зобом, 20 (48,8%) – аутоиммунным тиреоидитом, 3 (7,3%) – диффузным токсическим зобом и 2 (4,9%) – тиреотоксической аденомой.

Все больные наблюдались в динамике на фоне лечения каждый 3–6 мес. в течение 3 года. В категорию BI-RADS -2 было включено 19 пациентов (10,3%) со сниженными или положительными изменениями, а в категорию BI-RADS - 4 - 12 (6,5%) пациентов с отрицательными изменениями.

В исследовании выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) молочной железы у 8 пациенток с диагнозом BI-RADS типа 4 и 5 по заключению УЗИ молочной железы.

В нашем исследовании наблюдалось 6 случаев категории BI-RADS - 4. Из них 4 (66,8%) наблюдались у больных с АИТ, 1 (16,6%) у больных с ДТЗ и 1 (16,6%) у больных с тиреотоксической аденомой.

Тонкоигольная аспирационная биопсия была выполнена у 7 пациенток с диагнозом BI-RADS 4. В результате у 4 пациенток выявлены кальцифицированные, гиперваскулярные кисты размером более 2-3 см, а у 3 пациенток обнаружены фиброаденомы с размерами более 5 см. с фиброзной кистозной мастопатией. Все эти пациенты направлены к наблюдению маммологу.

T1N0M0 был обнаружен в гистологическом отчете единственного пациента в нашем исследовании, у которого было обнаружено изменение категории BI-RADS 5. В результате она перенесла одностороннюю мастэктомию и лимфаденэктомию подмышечных лимфатических узлов и 5 раз получила химиотерапию.

Ни у одного из пациентов в исследовании не было обнаружено специфических для BI-RADS-6 симптомов.

В четвертой части главы 3 диссертации изучались сравнения изменений щитовидной и молочной желез по системам TIRADS и BI-RADS и влияние лечения выявленных гормональных нарушений на мастопатию. Сравнение щитовидной и молочной желез пациенток, включенных в исследование, по системам TIRADS и BI-RADS выявило следующее (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Взаимозависимость изменений щитовидной железы и молочной железы.

| Категории по BI-RADS | Категории по TIRADS | | | | | | | | | | | | Общ | | |
|----------------------|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|----------------------------------|--------|-----|--------|--|
| | 1 n=47 | | 2 n=37 | | 3 n=50 | | 4 n=28 | | 5 n=1 | | Без тиреоидных патологий, n = 21 | | | | |
| | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | abs | % | |
| 1 n=59 | 26 | 55,32 | 10 | 27,03 | 8 | 16,00 | 4 | 14,29 | 0 | 0,00 | 11 | 52,38 | 59 | 32,07 | |
| 2 n=77 | 19 | 40,43 | 23 | 62,16 | 21 | 42,00 | 8 | 28,57 | 0 | 0,00 | 6 | 28,57 | 77 | 41,85 | |
| 3 n=40 | 2 | 4,26 | 3 | 8,11 | 18 | 36,00 | 12 | 42,86 | 1 | 100,00 | 4 | 19,05 | 40 | 21,74 | |
| 4 n=6 | 0 | 0,00 | 1 | 2,70 | 2 | 4,00 | 3 | 10,71 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 6 | 3,26 | |
| 5 n=1 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 1 | 2,00 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 2 | 1,09 | |
| Общ | 47 | 100,00 | 37 | 100,00 | 50 | 100,00 | 28 | 100,00 | 1 | 100,00 | 21 | 100,00 | 184 | 100,00 | |
| P | Хи-квадрат Пирсона = 58,105; p = 0,001 | | | | | | | | | | | | | | |

У 59 пациентов с изменениями в молочной железе соответствующей I степени по системе BIRADS по заключениям УЗИ у (55,32%) пациентов изменения соответствовали степени TIRADS I, у 10 из них (27,03%) соответствовали TIRADS 2, 8 больных (16%) вошли в степень TIRADS 3, у 4 больных (14,29%) определили изменения входящие в TIRADS 4.

У 77 пациентов с изменениями в молочной железе соответствующей II степени по системе BIRADS по заключениям УЗИ у 19 (24,6%) пациентов изменения соответствовали степени TIRADS I, у 23 из них (29,8%) соответствовали TIRADS 2, 21 больных (27,27%) вошли в степень TIRADS 3, у 8 больных (10,4%) определили изменения входящие в TIRADS 4 и у 6 больных не было выявлено патологий щитовидной железы.

У 41 пациента с изменениями в молочной железе соответствующей III степени по системе BIRADS по заключениям УЗИ у 2 (4,9%) пациентов изменения соответствовали степени TIRADS I, у 3 (7,3%) соответствовали TIRADS 2, 19 больных (46,3%) вошли в степень TIRADS 3, у 12 больных (29,2%) определили изменения входящие в TIRADS 4, только у 1 (2,5%) пациента изменения соответствовали TIRADS 5 и у 4 (9,7%) больных не было выявлено патологий щитовидной железы. Ни у одного пациента из степени BIRADS 4 не было изменений щитовидной железы по заключениям УЗИ соответствующих TIRADS 1, из 6 больных 1 (16,7%) соответствовал TIRADS 2, 2 пациента (33,33%) имели изменения TIRADS 3, у 3 пациентов (50%) наблюдали изменения TIRADS 4.

У 1 пациента с изменениями в молочной железе соответствующей 5 степени по системе BIRADS, заключения УЗИ щитовидной железы показали что эти данные соответствуют степени TIRADS 3.

У пациентов входивших в группу TIRADS-3, TIRADS-4, TIRADS-5 с изменениями щитовидной железы по результатам УЗИ провели аспирационную биопсию при помощи тонкой иглы. Результаты разделили

на группы по классификации Bethesda, сравнили соответствие между степенями TI-RADS. Установили значимую связь между степенями TIRADS при УЗИ и возрастом категории гистологии по Bethest. ($p=0,05$)

Пациентов входившие в группу 1,2,3 BIRADS по заключениям УЗИ молочной железы, взяли на 3 года динамического наблюдения со всеми результатами клиничко-лабораторных исследований и заключений УЗИ, также следили за эффективностью медикаментозного лечения. Пациентам имеющие изменения молочной железы BIRADS 4,5 по УЗИ, провели аспирационную биопсию тонкой иглой. По результатам биопсии у 3 пациентов из 6 определили кальцифицированные и гиперваскуляризованные кисты размером 2-3 см. У остальных 3 пациентов с фиброзно-кистозной мастопатией определили фиброаденомы размером более 5 см и бьои направлены на наблюдения онколога - маммолога.

Только у 1 пациента имеющего BIRADS 5 провели мастэктомия и по результатам гистологии установили $T_1N_0M_0$ – перевели под наблюдение онколога.

Сравнивали степень масталгии на фоне лечения больных с разным функциональным статусом щитовидной железы, заключение УЗИ по системе BIRADS молочной железы, заключение по системе TIRADS щитовидной железы в до- и после лечебном периоде. (Таблица 3.8)

Таблица 3.8

Изучить влияние лечения патологии щитовидной железы на течение мастопатии.

| Тиреоидный статус | Степень масталгии | | | BIRADS категории | | | TIRADS категории | | |
|--------------------------|-------------------|---------------|----------------|------------------|---------------|----------------|------------------|---------------|----------------|
| | Д.Л | П.Л | p | Д.Л | П.Л | p | Д.Л | П.Л | p |
| Эутиреоз | 4,51±0,1 7 | 3,91±0,5 4 | $p \leq 0,05$ | 3,45±0,1 6 | 3,12±0,2 1 | $p \geq 0,05$ | 3,23±0,2 3 | 2,94±0,1 1 | $p \geq 0,05$ |
| Гипотиреоз | 7,13±0,3 6 | 5,82±0,2 6 | $p \leq 0,001$ | 4,87±0,3 5 | 3,91±0,5 5 | $p \leq 0,001$ | 4,53±0,3 3 | 3,66±0,1 5 | $p \leq 0,001$ |
| Гипертиреоз | 4,91±0,8 5 | 3,1±0,24 | $p \leq 0,001$ | 2,85±0,7 6 | 2,12±0,7 1 | $p \leq 0,05$ | 3,86±0,4 2 | 3,12±0,8 2 | $p \geq 0,05$ |
| Без тиреоидных патологий | 4,54±0,3 6 | 4,34±0,5 4 | $p \geq 0,05$ | 3,56±0,2 3 | 3,19±0,0 4 | | | | |

Д.Л. - До лечения П.Л. - после лечения

* $p < 0,05$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами - низкий

** $p < 0,001$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами – высокий

*** $p < 0,01$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами - средний

Йодид калия был рекомендован в дозе 200 мкг/сут пациентам с диагнозом эутиреоидном зобом. Числовая шкала боли после лечения составила от $4,51 \pm 0,17$ до $3,91 \pm 0,54$, оценка УЗИ молочной железы была от $3,45 \pm 0,16$ до $3,12 \pm 0,21$ в среднем по BIRADS, оценка УЗИ щитовидной железы была снижена с $3,23 \pm 0,23$ до $2,94 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$.

Больным с гипотиреозом и диагностированной мастопатией был рекомендован левотироксин натрия в дозе 1,2-1,6 мкг/кг/сут, при этом

вышеуказанные показатели отслеживались в динамике. При этом заключение числовой шкалы боли от $7,13 \pm 0,36$ до $5,82 \pm 0,26$ ($p \leq 0,001$); заключение УЗИ молочной железы снизилось в среднем по BIRADS с $4,87 \pm 0,35$ до $3,66 \pm 0,15$ ($p \leq 0,001$); По заключению УЗИ щитовидной железы выявлено снижение среднего значения TI-RADS с $4,53 \pm 0,33$ до $2,94 \pm 0,11$ ($p \leq 0,001$).

Больным мастопатией с диагнозом гипертиреоз рекомендовали тиамазол в дозе 20-30 мг/сут, при этом указанные выше параметры контролировались в динамике. При этом масталгия колебалась от $4,91 \pm 0,85$ до $3,1 \pm 0,24$ ($p \leq 0,001$); УЗИ молочной железы снизился в среднем на $2,85 \pm 0,76$ до $2,12 \pm 0,71$ ($p \leq 0,05$) по данным BI-RADS; Было обнаружено, что результаты УЗИ щитовидной железы уменьшаются в среднем с $3,86 \pm 0,42$ до $3,12 \pm 0,82$ ($p \geq 0,05$) по TI-RADS.

Во многих исследованиях изучалось влияние инсулинорезистентности и гиперинсулинизма на течение мастопатии, но поскольку этот фактор не изучался у больных мастопатией в нашем регионе, мы сосредоточили часть нашего исследования на гиперинсулинизме и его влиянии на течение мастопатии. (Таблица 3.9)

Таблица 3.9

Корреляция между снижением инсулинорезистентности и клиническими признаками мастопатии.

| | ab s | Инсулин до лечения | Инсулин после лечения | p | Степань масталги и до лечение | Степань масталги и после лечение | p | BIRADS категори и до лечение | BIRADS категори и после лечение | p |
|---|---------|--------------------------|-----------------------------|--------------|--|--|--------------|---------------------------------------|---|-------------|
| A | 50 | $19,73 \pm 0,14$ | $10,38 \pm 0,19$ | $\leq 0,001$ | $5,51 \pm 0,27$ | $4,23 \pm 0,34$ | $\leq 0,001$ | $3,48 \pm 0,12$ | $2,83 \pm 0,13$ | $\leq 0,05$ |
| B | 21 | $17,43 \pm 0,3$ | $16,98 \pm 0,3$ | $\geq 0,05$ | $5,35 \pm 0,18$ | $5,12 \pm 0,46$ | $\geq 0,05$ | $3,43 \pm 0,13$ | $3,13 \pm 0,83$ | $\geq 0,05$ |

A - лечились регулярно B - лечились нерегулярно

* $p < 0,05$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами - низкий

** $p < 0,001$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами – высокий

*** $p < 0,01$ – достоверность различий между основными и сравнительными группами - средний

С этой целью пациенты с гиперинсулинизмом в исследовании были разделены 2 группы: А. пациенты полностью соблюдающих рекомендации (диета, физическая активность, метформин 1000 мг/сут) В. Пациенты не соблюдающих рекомендации. Отслеживали как динамику уровня инсулина в сыворотке крови, так и уровень УЗИ молочных желез, заключение BIRADS, а также клиническое течение мастопатии.

А. Уровень инсулина в группе больных на фоне лечения составил $19,73 \pm 0,14$ мЕд/мл. снизился с $10,38 \pm 0,19$ мЕд/мл ($p \leq 0,001$), масталгия уменьшилась с $5,51 \pm 0,27$ до $4,23 \pm 0,34$ ($p \leq 0,001$), BIRADS в заключении УЗИ молочных желез снизилась с $3,48 \pm 0,12$ до $2,83 \pm 0,13$ ($p \leq 0,05$).

В. В группе больных количество инсулина на фоне лечения составило $17,43 \pm 0,31$ мЕд/мл. снизился с $16,98 \pm 0,30$ мЕд/мл ($p \geq 0,05$), масталгия снизилась с $5,35 \pm 0,18$ до $5,12 \pm 0,46$ ($p \geq 0,05$), а уровень BIRADS при УЗИ молочных желез снизился с $3,43 \pm 0,13$ до $3,13 \pm 0,83$ ($p \geq 0,05$). Так, лечение эндокринных нарушений у больных мастопатией положительно влияет на клиническое течение заболевания и показатели системы BI-RADS при ультразвуковом исследовании ($p \leq 0,01$).

ВЫВОД

На основании исследований по диссертации доктора философии по медицинским наукам (PhD) на тему «Особенности дисфункций щитовидной железы и мастопатии у женщин фертильного возраста Южного Приаралья» сделаны следующие выводы:

1. У женщин фертильного возраста Южного Приаралья факторами риска мастопатии является – нерациональное питание (60,9%), острые и хронические стрессы (61,7%), генетическая предрасположенность (38,2%) из них у (50%) наблюдалось в старшем фертильном возрасте. Наличие тиреоидной патологии повышает появление мастопатии в раннем фертильном возрасте (44,5%) и у (19,2%) в старшем фертильном возрасте ($p < 0.001$).

2. У 88,5% женщин фертильного возраста с мастопатией определяется тиреоидная дисфункция, у пациентов с явно выраженной и тяжело протекающей мастопатией имеется манифестный и субклинический гипотериоза, неявно выраженная мастопатия протекает у лиц с эутериозом. У пациентов при уровне ТТГ 1,0 - 2,0 мкМЕ/мл в плазме крови мастопатия незначимая ($71,43 \pm 3,54\%$) у ($25,00 \pm 3,18\%$) больных боли средней степени тяжести, так же ни у одного из пациентов не было выявлено сильных болей. И наоборот у больных ($70,59 \pm 7,81\%$) с уровнем ТТГ 10,0 мкМЕ/мл и выше мастопатия протекала с выраженными болями. ($p < 0,001$)

3. Лечение эндокринных нарушений у больных мастопатией положительно влияет на клиническое течение заболевания и на показатели системы BI-RADS при ультразвуковом исследовании. В частности, рекомендация левотироксина натрия в количестве 1,2-1,6 мкг/кг/сут больным с диагнозом гипотиреоз снизила категорию BIRADS с $4,87 \pm 0,35$ до $3,91 \pm 0,15$ в среднем ($p \leq 0,01$); категория TIRADS уменьшилась с $4,53 \pm 0,33$ до $3,65 \pm 0,11$ ($p \leq 0,01$), масталгия уменьшилась с $7,13 \pm 0,36$ до $5,82 \pm 0,26$ ($p \leq 0,001$) причин; Рекомендация метформина 1000 мг в сутки больным с инсулинорезистентностью снизила уровень масталгии с $5,51 \pm 0,27$ до $4,23 \pm 0,34$ ($p \leq 0,01$), категорию BIRADS с $4,1 \pm 0,12$ до $3,19 \pm 0,13$ приводит к снижению ($p \leq 0,05$);

4. Выявлена корреляция между категорией TIRADS при УЗИ щитовидной железы и категорией BI-RADS при УЗИ молочной железы у больных мастопатией с патологией щитовидной железы. (Хи-квадрат Пирсона = 58,105; $p = 0,001$).

5. Лечение эндокринных нарушений у больных с мастопатией положительно влияет на клиническое течение заболевания и на показатели системы BI-RADS при ультразвуковом исследовании. В частности, лечение с тиреоидными гормонами у больных с гипотиреозом привело к снижению категории среднему BIRADS с 4,87 до 3,91 ($p \leq 0,01$); категория TIRADS уменьшилась с 4,53 до 3,65 ($p \leq 0,01$), масталгия уменьшилась с 7,13 до 5,82 ($p \leq 0,001$) причин; Назначение метформина больным с

инсулинорезистентностью снизило уровень масталгии с 5,51 до 4,23 ($p \leq 0,01$), категорию BIRADS в среднем с 4,1 до 3,19 что приводит к снижению на 0,13 ($p \leq 0,05$);

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

YULDASHEV OTABEK SABIROVICH

**CHARACTERISTICS OF THYROID GLAND DYSFUNCTION AND
MASTOPATHIES IN WOMEN OF FERTILITY AGE IN THE SOUTH
ARAL SEA REGION**

14.00.03 – Endocrinology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2020.2.PhD/Tib1144.

The dissertation was prepared at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Ismailov Saidiganikhodja Ibragimovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Shagzatova Barno Khabibullaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Khodzhaev Abduvohid Valievich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Center for the Development of Provisional Qualification of Medical Workers.

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2022, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2022 year.

(mailing report №. _____ on «_____» _____ 2022 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D. K. Nazhmutdinova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study: to study the relationship between thyroid dysfunction and mastopathy in women of childbearing age in the South Aral Sea region.

The object of the study the use of outpatient cards of 184 patients treated on an outpatient basis on the basis of the diagnosis of mastopathy and goiter in 2019-2021 on the basis of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

The scientific novelty of the study is as follows:

- For the first time in the Southern Aral Sea region, the risk factors, age-related characteristics, and the incidence of thyroid gland dysfunction were determined in fertile women who were diagnosed with mastopathy.
- Correlation of changes in thyroid gland and mammary gland is proved by studying them in patients with mastopathy based on Thyroid Imaging Reporting and Data Systems (TIRADS) and Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS).
- For the first time in the Southern Aral Sea region, it's been proven that the treatment of thyroid pathology and insulin resistance in patients with mastopathy have a positive effect on the clinical course of mastopathy and the indicators of the BI-RADS system in ultrasound examination.

Implementation of the results of the research. The specificity of thyroid dysfunction and mastopathy in women of childbearing age in the South Aral Sea region is based on the results of scientific studies:

The methodical recommendation "Diagnosis of thyroid and mammary gland nodules" is approved. (Reference No. 8Н-Д/273 of 7 June 2022 of the Ministry of Health). The methodical recommendation allowed to create an effective treatment system, improving the quality of early detection, diagnosis and treatment of breast nodules associated with thyroid pathology, as well as the quality of preventive care in medical institutions.

The results of intrauterine research and medical practice in the clinic of Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, the Perinatal Center of the Khorezm Region and the Endocrinological Dispensary of the Fergana Region (Report of the Ministry of Health in June 2022, No. 08-34691). The obtained scientific results allow early diagnosis and treatment of thyroid pathology and endocrine disorders, monitoring and dynamic monitoring of hormonal homeostasis, technical mastopathy and bleeding index system BI-RADS in women of fertile age with diagnosis of mastopathy.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a discussion of the results obtained, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 86 pages and includes 20 pictures and 23 tables.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С. Сут безлари дисгормонал касалликлари шаклланишига тиреоид статуснинг таъсири // Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси, 2019, № 5. – 86-89-б. (14.00.00; № 13).

2. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Мухтарова М.З. Комплексной подход к лечению мастопатии // Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси, 2021, № 1. – 36 – 42 - б. (14.00.00; № 13).

3. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Тожибоева Д.М. Insulinoreistance in patients with fibrocystic mastopathy, and the effect of metformin on it. // Art of Medicine International Medical Scientific journal Volume-2 Issue-1 2022 <http://artofmedicineimsj.us> 2021, № 2.1 – 48–54-б. (14.00.00; № 3).

4. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С. Study of the dependence of changes in the thyroid and mammary gland on the basis of TI-RADS and BI-RADS systems. British Medical Journal Volume-2 2022, No 1 40 – 49 (14.00.00) №6.

5. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Файзуллаев Б.Р, Тожибоева Д.М. Мастопатиянинг эндокринологик аспектилари // Тиббиётда янги кун журнали 2021, № 4. – 52–57-б. (14.00.00; № 22).

6. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Каримова М.М. Мастопатия хақида замонавий тушинчалар Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари журнали 2021. № 3.4 52–54-б. (14.00.00; № 14).

7. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Тожибоева Д.М. Метформиннинг мастопатия кечичига таъсири. Кардиореспиратор тадқиқотлар журнали 2022 № 1. 36–39-б. (14.00.00).

8. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С. Pharmacological treatment of fibrous cystic mastopathy with thyroid disorders // European Journal of Molecular medicine <http://www.ejournals.id/index>. 2021, № 2.1. – 15–25-б. (14.00.00)

II қисм (II часть; II part)

9. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С. Қалқонсимон без ва сут беши тугунли хосилаларини таъхислаш /// Услубий тавсиянома. Тошкент–2021.22-б.

10. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С., Файзуллаев Б.Р. Репродуктив ёшдаги фиброз кистоз мастопатия билан касалланганлар орасида гипотиреознинг тарқалиши // Биомедицина ва амалиёт журнали 2020, № 2.1. – 111–115-б. (14.00.00; № 24).

11. Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Отажанова Д. Қалқонсимон без патологияси мавжуд фертил ёшдаги аёлларда сут беши патологиясини ўрганиш // Ўрта Осиё эндокринология журнали 2021. №3 68-76 - бетлар. (14.00.00).

12. Исмаилов С.И, Юлдашев О.С. Коморбидная патология щитовидной и молочной желез у женщин репродуктивного возраста // Биология ва тиббиёт муаммолари журналы 2020, № 4.1. – 78–84-б. (14.00.00; № 19).

13. Юлдашев О.С. Взаимосвязь дисфункции щитовидной железы с фиброзно- кистозными мастопатиями у женщин фертильного возраста // Инновации в медицине и медицинском образовании” научно-практическая видеоконференция молодых ученых с международным участием Андижан 7-8 декабря, 2018, 1 – С. 140-141.

14. Юлдашев О.С. Репродуктив ёшдаги аёлларда фиброз кистоз мастопатия клиник белгилари // Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения материалы международной научно-практической онлайн - конференции Самарканд, 1 мая 2020 г 157- стр.

15. Юлдашев О. С. Фертил ёшдаги аёлларда дисгормонал мастопатиянинг ижтимоий хавф омиллари // Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Морфологиянинг Covid-19 пандемияси билан боғлиқ долзарб муаммолари” халқаро илмий - амалий анжумани Урганч 10 май 2021 – 240–241-б.

16. Юлдашев О.С. Репродуктив ёшдаги фиброз кистоз мастопатия билан касалланганлар орасида тиреоид патологиянинг учраши // Тошкент тиббиёт академияси XXI аср тиббиёт илми. келажакка назар» халқаро илмий – амалий онлайн анжуман материаллари ТТА ахборотномаси 2020 №2 – 134-б.

17. Юлдашев О. С. Тиреоид патологияси мажуд фертил ёшдаги аёлларда сут беги касалликларини BI-RADS – тизими бўйича ўрганиш // Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали “Эпидемия шароитида замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари” Республика илмий - амалий анжумани Термиз 2021 йил 15 апрель – 325 - бетлар.

18. Юлдашев О. С. Репродуктив ёшдаги фиброз кистоз мастопатия билан касалланганлар орасида гипотиреознинг тарқалиши // “Тиббиётнинг долзарб муаммолари” Республика илмий-амалий видеоконференция Андижон 2020 йил 27-апрель – 766 - 767 бетлар.

19. Юлдашев О. С., Каримова М.М. Мастопатия билан касалланган туғриқ ёшдаги аёлларда гормонал фонни ўрганиш // Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч 17 ноябр 2021 йил. – 359 - 360 бетлар.

20. Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Тиреоид патологияси мажуд фертил ёшдаги аёлларда сут бегидаги ўзгаришлар // Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч 17 ноябр 2021 йил. – 365 - 366 б.

21. Исмаилов С.И., Юлдашев О.С. Влияние тиреоидной патологией на течению фиброзно - кистозной мастопатией у женщин репродуктивного

возраста // Кардиореспиратор тадқиқотлар журналі махсус сони 2/2022
Халқаро илмий амалий анжуман материаллари Самарқанд 22 апрель 2022
– 178 - 179 б.

22. Юлдашев О.С. Исмаилов С.И., Султанов Ш.Б ,Ражабова Ш.М.
“The relationship between the amount of TSH and the clinical course of
mastopathy”// International Conference EUROPE, SCIENCE AND WE Praha,
Czech Republic Conference Proceedings 2022 – 42 - 46 б.

23. Юлдашев О.С. “Репродуктив ёшдаги ФКМ аниқланган аёлларда
тиреоид патологиянинг тарқалганлиги” мавзусида маъруза // Тошкент
тиббиёт академияси “XXI аср тиббиёт илми. келажакка назар” халқаро
илмий – амалий онлайн анжуман 5 май 2020 йил.

24. Юлдашев О.С. “Фертил ёшдаги аёлларда калқонсимон без
дисфункцияси ва мастопатиялар нинг ўзаро боғлиқлиги” мавзусида
маъруза // Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Метаболик
синдром-муаммолар, ечимлар” Республика илмий - амалий анжумани.
Урганч, 20 май 2019 йил.

25. Юлдашев О. С. “Фертил ёшдаги қалқонсимон без патологияси
мавжуд аёлларда сут безларини текшириш” мавзусида маъруза // Тошкент
тиббиёт академияси Термиз филиали “Эпидемия шароитида замонавий
тиббиётнинг долзарб муаммолари” Республика илмий - амалий анжумани
Термиз йил 15 апрель 2021йил.

26. Юлдашев О. С. “Соотношение дисфункции щитовидной железы
и мастопатии у женщин репродуктивного возраста» мавзусида маъруза //
“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” Республика илмий-амалий
видеоконференция Андижон 2020 йил 27-апрель.

27. Юлдашев О. С. “Фертил ёшдаги аёлларда дисгормонал
мастопатиянинг ижтимоий хавф омиллари” мавзусида маъруза // Тошкент
тиббиёт академияси Урганч филиали “Морфологиянинг Covid-19
пандемияси билан боғлиқ долзарб муаммолари” халқаро илмий - амалий
анжумани Урганч 10 май 2021.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди



Разрешено к печати: 23 августа 2022 года
Объем – 2,5 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № 1741 -2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru