

4. Окунь И. М., Калер Г. В., Волновец Т. М. и др. Биохимия, 1986, 7, с. 1132.
5. Панченко Е. П., Шалаев С. В., Грацианский Н. А. и др. Кардиол., 1987, 10, с. 27.
6. Samimoto K., Kurlyama S., Pilüg. Arch., 1986, 406, 173.
7. Tsten R., Pozzar T., Rink T. J. Cell. Biol., 1982, 94, 325.
8. Ueno H. J. Physiol., 1985, 363, 103.

УДК 615.36+615.38]:618.19—006.6

Л. С. ҚАЗАРЯН, А. М. ГАЛСТЯН

## ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЯХ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучен тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы. Выявленные изменения могут служить дополнительным критерием в дифференциальной диагностике рака молочной железы.

В настоящее время проблеме взаимосвязи гормонального статуса и опухолевого роста в организме придается большое значение, особенно при гормонообусловленных и гормонозависимых опухолях, к числу которых относится рак молочной железы [1, 4]. Тиреоидные гормоны, как известно, влияют на скорость метаболизма, рост, развитие и дифференцировку клеток в норме и при злокачественном росте [5]. В связи с этим большой научно-практический интерес представляет изучение уровня тиреоидных гормонов при дисгормональных гиперплазиях и раке молочной железы. Однако по этому вопросу в литературе нет единого мнения. Имеются сообщения как о снижении функции щитовидной железы при раке молочной железы [3, 8], так и о нормальных или повышенных показателях уровня тиреоидных гормонов [6].

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы.

Обследовано 63 больных раком молочной железы в возрасте от 24 до 75 лет, 39 больных с дисгормональными гиперплазиями в возрасте от 19 до 68 лет и 20 здоровых женщин в возрасте от 26 до 53 лет.

Содержание тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли радиоиммунологическими методами с использованием стандартных тест-наборов (РИО- $T_3$ -ПК, РИО- $T_4$ -ПК, СССР, Ria-mat, TSH, ФРГ). Результаты подвергнуты статистической обработке.

Данные, полученные при обследовании больных с дисгормональными гиперплазиями, свидетельствуют о достоверном повышении уровня тиреоидных гормонов ( $p > 0,001$ , табл. 1).

Как видно из табл. 1, уровень  $T_3$  при дисгормональных гиперплазиях более чем в 2 раза превышает нормальный показатель. Аналогичные сдвиги выявлены при изучении ТТГ. Менее всего изменяется показатель  $T_4$ . При дисгормональных гиперплазиях указанные нарушения более выражены при наличии пролиферативных изменений эпителия.

Положительная коррекция между уровнями  $T_3$  и  $T_4$ , с одной стороны, и ТТГ, с другой, указывает на то, что в системе обратной связи превалирует стимулирующее воздействие ТТГ на щитовидную железу.

над ингибирующим действием тиреоидных гормонов со стороны ТТГ гипофиза.

Результаты исследований, проведенных в группе больных раком молочной железы, показали, что содержание  $T_3$  и  $T_4$  в сыворотке крови у них понижено, а ТТГ превышает норму (табл. 2).

Анализ результатов в зависимости от стадии заболевания установил прямо пропорциональную связь между показателями уровня тиреоидных гормонов и величиной символа «Т»: чем меньше первичная опухоль, тем сдвиги в показателях менее выражены, и наоборот. Установлена также определенная взаимосвязь между ТТГ и величиной первичного опухолевого очага. Отрицательная коррекция между  $T_3$  и  $T_4$ , с одной стороны, и ТТГ, с другой, отражает роль тиреоидных гормонов.

Таблица 1

Содержание  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ в сыворотке крови больных с дисгормональными гиперплазиями

| Гормоны | Норма                  | Без пролиферации эпителия           |                                      |
|---------|------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|         |                        | Без пролиферации эпителия           | С пролиферацией эпителия             |
| $T_3$   | $1,17 \pm 0,2$<br>n=20 | $2,86 \pm 0,017$<br>n=21<br>P<0,001 | $2,99 \pm 0,06$<br>n=18<br>P<0,001   |
| $T_4$   | $91,3 \pm 5,0$<br>n=20 | $114,9 \pm 0,72$<br>n=21<br>P<0,001 | $119,11 \pm 0,74$<br>n=18<br>P<0,001 |
| ТТГ     | $3,1 \pm 0,2$<br>n=20  | $5,5 \pm 0,62$<br>n=18<br>P<0,001   | $5,69 \pm 0,02$<br>n=18<br>P<0,001   |

в реализации механизма обратной связи между щитовидной железой и гипофизом.

При величине первичной опухоли, колеблющейся от минимального размера до 5 см, уровень тиреоидных гормонов был снижен по сравнению с теми же показателями контрольной группы, а тиреотропного гормона повышен. При величине опухоли 5 см и более изменения в системе гипотиз—щитовидная железа были более выражены (табл. 2).

Таблица 2

Содержание  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ в сыворотке крови больных раком молочной железы в зависимости от величины первичного очага опухоли

| Гормоны | Норма                  | Величина опухоли                  |                                   |
|---------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|         |                        | до 5 см                           | более 5 см                        |
| $T_3$   | $1,17 \pm 0,2$<br>n=20 | $0,8 \pm 0,04$<br>n=40<br>P>0,05  | $0,62 \pm 0,04$<br>n=17<br>P<0,01 |
| $T_4$   | $91,3 \pm 5,0$<br>n=20 | $78,8 \pm 4,3$<br>n=40<br>P>0,05  | $64,5 \pm 5,5$<br>n=17<br>P<0,001 |
| ТТГ     | $3,1 \pm 0,2$<br>n=20  | $6,1 \pm 0,40$<br>n=33<br>P<0,001 | $8,2 \pm 0,9$<br>n=10<br>P<0,001  |

При анализе материала в зависимости от величины символа «N» установлено, что распространение процесса на регионарные лимфатические узлы еще более усугубляет изменения в тиреоидном статусе

Таблица 3

Содержание  $T_3$ ,  $T_4$ , и ТТГ в сыворотке крови больных раком молочной железы в зависимости от состояния регионарных лимфоузлов

| Гормоны | Норма                  | Стадийность опухолевого процесса |                                   |                                  |                                   |                                   |                                   |
|---------|------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|         |                        | $T_1N_0$                         | $T_2N_0$                          | $T_3N_0$                         | $T_2N_1$                          | $T_3N_1$                          | $T_2N_2$                          |
| $T_3$   | $1,17 \pm 0,2$<br>n=20 | $0,94 \pm 0,17$<br>n=6<br>P<0,5  | $0,87 \pm 0,06$<br>n=17<br>P>0,05 | $0,62 \pm 0,04$<br>n=3<br>P<0,01 | $0,73 \pm 0,08$<br>n=9<br>P<0,001 | $0,57 \pm 0,07$<br>n=7<br>P<0,001 | $0,54 \pm 0,06$<br>n=6<br>P<0,001 |
| $T_4$   | $91,3 \pm 5,0$<br>n=20 | $92,2 \pm 7,8$<br>n=6<br>P>0,5   | $82,1 \pm 5,7$<br>n=20<br>P<0,5   | $72,9 \pm 5,0$<br>n=3<br>P>0,02  | $75,7 \pm 4,5$<br>n=9<br>P<0,05   | $49,4 \pm 6,7$<br>n=7<br>P>0,05   | $59,0 \pm 3,96$<br>n=9<br>P<0,001 |
| ТТГ     | $3,1 \pm 0,2$<br>n=20  | $6,2 \pm 0,57$<br>n=3<br>P<0,001 | $6,7 \pm 0,6$<br>n=15<br>P<0,001  | $7,2 \pm 0,63$<br>n=3<br>P<0,001 | $7,35 \pm 0,68$<br>n=6<br>P<0,001 | $7,6 \pm 1,4$<br>n=3<br>P<0,001   | $5,87 \pm 0,29$<br>n=6<br>P<0,001 |

(табл. 3). Из данных табл. 3 следует, что при одинаковом размере первичного очага величина символа «N» находится в обратной зависимости от уровня гормонов  $T_3$  и  $T_4$ . Так, в группе больных раком молочной железы в стадии  $T_2N_2$  выявляются более выраженные изменения в тиреоидном статусе, проявляющиеся в значительном снижении уровня тиреоидных гормонов.

Таким образом, при раке молочной железы страдает функция щитовидной железы. Степень выявленных изменений зависит от распространенности опухолевого процесса.

Экспериментально и клинически доказано, что тиреоидэктомия вызывает быстрый рост опухоли, а назначение тироксина больным раком различных локализаций тормозит рост опухоли и повышает эффективность химио-лучевого лечения [5, 9]. С другой стороны, установлено, что дефицит тиреоидных гормонов стимулирует секрецию тиреотропин-реализинг гормона, который является могучим стимулятором секреции пролактина, способствующего индукции опухолеобразования молочной железы [2, 7, 10].

Таким образом, при дисгормональных гиперплазиях молочной железы наступает достоверная активация функции щитовидной железы, более наглядная при пролиферации протокового эпителия. В зависимости от степени выраженности пролиферативных изменений (незначительная, умеренная, выраженная) отмечается параллельное повышение активности щитовидной железы. При раке молочной железы отмечается обратная картина: уровень  $T_4$  и  $T_3$  понижается, а ТТГ, наоборот, увеличивается. Выявлена положительная корреляция между степенью наступивших изменений и стадией опухолевого процесса.

Полученные результаты показывают, что назначение препаратов, корригирующих тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы, должно производиться строго индивидуально.

ОНЦ МЗ АрмССР

им. В. А. Фанарджяна

Поступила 3/VI 1988 г.

Լ. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Հ. Մ. ԳԱԼՍՅԱՆ

### ՎԱՀԱՆԱԳԵՆՂՁԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ԴԻՍՀՈՐՄՈՆԱԼ ԳԵՐԱՃՆԵՐՈՎ ԵՎ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ներկայացված են տվյալներ կրծքագեղձի քաղցկեղով և դիսհորմոնալ գերաճներով հիվանդների մոտ վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի մասին: Օգտագործելով հայրենական և արտասահմանյան տեստ-համալրածումներ, հետազոտվել են հետևյալ ցուցանիշները՝  $T_3$ ,  $T_4$  և  $TTG$ :

Բացահայտված է, որ կրծքագեղձի դիսհորմոնալ գերաճների դեպքում վահանագեղձի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը բարձրանում է: Քաղցկեղի դեպքում նվազում է  $T_3$  և  $T_4$  մակարդակը և բարձրանում է  $TTG$  քանակը:

Հիվանդների վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի ուսումնասիրությունը կարող է նպաստել կրծքագեղձի քաղցկեղի տարբերակիչ ախտորոշմանը, իսկ հայտնաբերված փոփոխությունները վկայում են վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի կարգավորման անհրաժեշտությունը:

## THYROID STATUS IN DISHORMONAL HYPERPLASIAS AND COMEDOCARCINOMA

The thyroid status has been investigated in patients with dishormonal hyperplasias and comedocarcinoma. The changes revealed can become additional criteria in differential diagnosis of comedocarcinoma.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова А. П., Островцев Л. Д., Хаханашвили Г. Н. В кн.: Рак молочной железы. М., 1985.
2. Гладкова А. И., Натаров В. В., Песоцкая П. М. Пробл. эндокринолог., 1981, 4, с. 11.
3. Никогосян Г. А. В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической онкологии. М., 1984, с. 102.
4. Пантюшенко Т. А. В кн.: Дисгормональные гиперплазии и рак молочной железы. Минск, 1985, с. 3.
5. Хусейнова В. Ф. Автореф. дис. докт. Л., 1984.
6. Adaml H. O., Hausen J., Rimsten A., Wide L. Upsala J. Med. Sci., 1979, 84, 3, 223
7. How J., Bewsher P. O. Europ. J. Obstet. Gynec., 1979, 9, 23.
8. Loprest J. S., Warren D. W., Kaptein T. M. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1982, 55, 666.
9. Segaloff Albert Horm. and Breast. Cancer. Cold Spring Harbor, 1981. 4, 229.
10. Wiske R., Giellinsky P., Meyer R. Med. Welt., 1979, 9, 23.

УДК 618.19—006.6

Т. Г. ОВАНЕСБЕКОВА

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При раке молочной железы предлагается оценка морфологических признаков прогностического значения по балльной системе с выведением суммарного индивидуального морфологического индекса. Последний указывается в заключительном диагнозе патоморфолога и учитывается клиницистом при выборе оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы и определении индивидуального прогноза.

За последние годы как у нас в стране, так и за рубежом широкое развитие получила онкологическая концепция индивидуального прогнозирования и лечения рака молочной железы [7]. В работе многих исследователей большое значение придается морфологическим признакам опухолевого роста [5, 6, 9]. При определении индивидуального прогноза заболевания и соответствующей схемы лечения больных раком молочной железы необходимо учитывать индивидуальные морфологические показатели, некоторые из которых имеют доминирующее значение.

На сегодняшний день главным прогностическим признаком при раке молочной железы считают метастатическое поражение лимфатических узлов [8, 10, 14, 17, 19]. Наиболее неблагоприятным является поражение 3 и более лимфатических узлов [8, 10, 14, 16, 18]. Резко ухудшает прогноз раковая эмболизация кровеносных и лимфатических сосудов [10, 11, 14, 16]. На прогноз заболевания влияет также харак-