

**ИНСУЛИН РЕЗИСТЕНТЛИКНИНГ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ:
МОЛЕКУЛЯР МЕХАНИЗМЛАР ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК МАЪЛУМОТЛАР**



Халимова Замира Юсуфовна, Камилджанова Барнохон Рахимовна
Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт
маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

Халимова Замира Юсуфовна, Камилджанова Барнохон Рахимовна
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад.
Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**THE ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE DEVELOPMENT OF THYROID CANCER: MOLECULAR
MECHANISMS AND EPIDEMIOLOGICAL DATA**

Khalimova Zamira Yusufovna, Kamildjanova Barnokhon Rakhimovna
Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician
Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: barnoxon2318@gmail.com

Резюме. Қалқонсимон беzi саратони эндокрин тизим билан боғлиқ бўлган энг кенг тарқалган ва бугунги кунда кўпайиб бораётган онкологик касаллик ҳисобланади. Уни юзага келишига сабачи бўлиши мумкин бўлган омиллар кўп, лекин бугунги кунда уларнинг ичида инсулин резистентлик кўплаб татқиқотчилар этиборини тортган. Шу сабабли инсулин резистентликни қалқонсимон без саратони юзага келишига тасирини ўрганилган кўплаб илмий мақолалар базаси яратилди, ўрганилди, таҳлил қилинди ва қуйидаги мақола ёзилди.

Калим сўзлари: қалқонсимон беzi саратони, саратон хавф омиллари, инсулин резистентлик.

Abstract. Thyroid cancer is one of the most common and rapidly increasing oncological diseases associated with the endocrine system. Numerous factors can contribute to its development, but in recent years, insulin resistance has attracted significant attention from researchers. Consequently, a substantial body of scientific literature has been dedicated to investigating the impact of insulin resistance on thyroid cancer development. This article is based on a comprehensive review, analysis, and synthesis of these studies.

Keywords: thyroid cancer, risk factors for cancer factors for, insulin resistance.

Кириш. Сўнгги ўн йилликларда қалқонсимон без (ҚБ) саратони билан касалланишнинг кўпайиши кузатилди, бу нафақат диагностика усулларини такомиллаштириши, балки бугунги кундаги турмуш тарзидаги кескин ўзгаришлар ва уларнинг организмда кечадиган метаболик жараёнларга ўз тасирини ўтказиши билан ҳам боғлиқдир. Бугунги кунда ультратовуш текшируви (УТТ) ёрдамида энг кичкина тугунларни ҳам аниқлаш имконияти мавжудлиги сабабли ҚБ тугунларининг тарқалганлик даражаси катта ёшдаги аҳоли ўртасида 60 % дан 70 % ни ташкил этиб, аёлларда ва кексаларда кўпроқ учрайди [27]. ҚБ тугунларининг клиник жихатдан ахамиятли тарафи, УТТ ёрдамида ҚБ да аниқланган тугунларнинг 7% дан 15% гачасида ингичка игнали биопсия текширувлари орқали ҚБ саратони аниқланишидир [10]. Айрим илмий татқиқотларда эса кўп тугунли буқоқ ташхиси билан ўтказилган жарроҳлик амалиётидан кейин ҚБ саратонини аниқланиш даражаси 35% га етиши ҳам

келтириб ўтилган [9]. ҚБ саратонига олиб келувчи омиллар жуда ҳам кўп, лекин бугунги кунда татқиқотчиларнинг этиборини тортган муҳим омил – бу организмда юзага келадиган инсулин резистентлиги ва ҚБ саратони ривожланиши ўртасидаги боғлиқликдир. Сўнгги йилларда инсулин резистентлиги ва қалқонсимон без саратони ўртасидаги боғлиқлик бўйича илмий мақолалар кўпайиб бормоқда [5,23,26].

ҚБ саратони эпидемиологияси ва юзага келиш сабаблари. Қалқонсимон без (ҚБ) саратони эндокрин тизим билан боғлиқ бўлган кенг тарқалган хавфли ўсимта ҳисобланиб, эндокрин тизим билан боғлиқ бўлган барча хавфли саратонларни 90 % ни ташкил этади. ЖССТнинг Халқаро Саратон татқиқотлари агентлиги 2020 йилда берган ҳисоботида кўра янги аниқланган қалқонсимон без саратони 586 000 нафар, шундан аёллар 449 000 нафар, эркекларда эса 137 000 нафарни ташкил этган ва

мумий касалланиш эркаларда ҳар 100 000 дан 3.1, аёлларда ҳар 100 000 тадан 10.1 ни ташкил этмоқда. Бу кўрсаткичлар ҚБ саратонини учраш частотаси бўйича барча саратонлар ичида 10- ўриндалигини кўрсатмоқда. АҚШ, Европа давлатлари ва Хитойда эса ҚБ саратони тарқалганлик даражаси бўйича барча саратонлар ичида 5-ўринни эгаллайди [16,8,28]. Шу қаторда охириги 10 йил давомида Ўзбекистон Республикасида чоп этилган мақолалар ўрганилганда Республикада ҚБ саратони ҳолати тўғрисида аниқ статистик маълумотлар мавжуд эмаслигини қайд этиш лозим.

ҚБ саратони ҚБ эпителиал хужайраларининг (фолликуляр ёки парафолликуляр) онкологик трансформацияси натижасида юзага келади асосан 4 та типи кузатилади: папилляр, фолликуляр, медуляр ва анапластик. [2,6]. Папилляр карцинома ҚБ саратонлари ичида энг кўп тарқалган тури ҳисобланиб 80-90 % ни ташкил этади ва кўпроқ ёшларда яъни 30 ёшлар атрофидаги беморларда кузатилади. Фолликуляр карцинома эса ҚБ саратонини 10% атрофини ташкил этади ва кўпроқ кекса ёшдаги аҳолида учрайди. Папилляр ва фолликуляр карцинома кўплаб биологик фарқларига қарамадан бир хил усулда даволанилади. Медуляр карцинома барча ҚБ саратони билан касалланишни 4 % ташкил этади ва кўпроқ эркаларда учрайди. У ҚБ нинг кальцитонин ишлаб чиқарувчи С хужайраларидан ҳосил бўлади. Анапластик карцинома жуда ҳам кам учрайди, барча ҚБ саратони билан касалланишни 2% гачасини ташкил этади. У кўпинча кекса ёшли аёлларда кузатилади ва унга ёмон сифатли кечиши, тез ўсиб катта ўсимта ҳосил булишига ҳосил [1,17]. ҚБ саратони дунё миқёсида жадаллик билан ошиб боришининг сабабини бир томондан тиббий визуализацион технологик ривожланиш билан боғлиқ бўлган эрта аниқлаш, тез ва сезгир ташхислаш усулларида самарали фойдаланиши билан боғлиқ бўлса, яна бир тарафдан аҳолининг радиациялар, зарарли кимёвий моддалар, черкиш, семизлик ва атроф муҳитда мавжуд канцерогенлар каби ташқи омиллар таъсири билан зарарланиши [1,19] каби бир нечта омилларнинг биргаликдаги таъсири билан боғлаш мумкин. Бугунги кунда кўплаб татқиқотчиларни эътиборини тортаётган омиллардан бири бу инсулин резистентлигидир [5,23,26].

Инсулин резистентлиги (ИР) – бу нишон тўқималари рецепторларини инсулин гормонининг стимуляциясига бўлган биологик жавоб реакциясининг бузилиши билан номоён бўлади. Инсулин - бу пептид гормон ҳисобланиб қондаги глюкозани организм томонидан ўзлаштирилишида асосий ролни ўйнайди, хужайраларга глюкозадан энергия мамбаи сифатида фойдаланишга имконият яратиб беради. Инсулин рецепторлари бўлган сезувчанликни бузилиши биринчи навбатда жигар, скелет мушаклари ва ёг тўқималарида юзага келади. ИР ҳолати хужайралар томонидан глюкозани ўзлаштирилиши пасайишига, бу эса ўз навбатида бета хужайралари томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг компенсатор равишда ошишига ва гиперинсулинемияга олиб келади. Бугунги кундаги ИР ҳолатини юзага келиши сабабларини кўрсатувчи кўплаб илмий татқиқотлар мавжуд бўлишига қарамай, нишон хужайралари рецепторларининг инсулин

гормонига сезувчанлигини пасайиши, гиперинсулинемия ҳолати чақириши ёки гиперинсулинемия ҳолатини ўзи нишон хужайралар рецепторларини сезувчанлигини бузилишига олиб келиши тўғрисида аниқ далиллар мавжуд эмас. Сабаби ортиқча калория истеъмоли сабабли юзага келадиган гиперинсулинемия ҳолати ИР ва метаболик дисфункцияга олиб келиши мумкинлигини кўрсатувчи илмий татқиқотлар ҳам мавжуд. ИР сабабли юзага келган метаболик бузилишларга гипергликемия, гипертензия, дислипидемия, гиперурикемия, хужайра яллиғланиш маркерларини ошиши, эндотелиал дисфункция ва протромботик ҳолат киради. ИР ривожланиши метаболик синдром, алкоғолсиз жигар ёғли гепатози ва қандли диабет 2 турига олиб келиши мумкин [21,4,18,24]. Шунингдек ИР саратон ривожланишига ҳам таъсир қилиши мумкин.

Бугунги кунда ИР ни диагностикасини бир нечта усуллари мавжуд бўлиб, шу усуллардан энг аҳамиятлиси бу НОМА-ИР индекси ва триглицеридлар-глюкоза индекси (ТрГ) [15,22]. ТрГ индекси ИР, метоболик синдром ва қандли диабет 2 турини биомаркёри ҳисобланиб, уни ҳисоблаш осон ва бемор учун қулай ва арзон ҳисобланиб, бор йўғи қонда оч қоринга триглицеридлар ва глюкозани аниқлашни талаб этади [20]. Аниқлаш формуласи: ТрГ индекси = нахорги оч қоринга глюкоза (мг/дл) миқдори × триглицеридлар (мг/дл) миқдори/2 [22]. НОМА-ИР индексини аниқлаш учун нахорга оч қоринга қонда инсулин ва глюкоза гормони аниқланади. Аниқлаш формуласи: НОМА-ИР = эрталаб оч қоринга қон зардобдаги инсулин даражаси (мкМЕ/мл) × эрталаб оч қоринга глюкоза миқдори (ммоль/л) / 22,5. Бунда ИР ҳолати НОМА-ИР > 2,5 аниқланади [15].

Ўтказилган татқиқотлар шуни кўрсатадики, инсулин қаршилиги кансерогенез учун дастлабки шарт-шароитларни яратиши мумкин, чунки ортиқча инсулин яллиғланишни, хужайра гиперплазиясини ва ўсимта ўсиши билан боғлиқ сигнал йўллари фаоллаштиради. Қалқонсимон без саратони ва инсулин резистентлиги" (Брента & Ди Фермо, 2023) мақоласида инсулин қаршилиги қалқонсимон без саратони ривожланиши билан қандай боғлиқ бўлиши мумкинлигини ўрганади. Муаллифларнинг таъкидлашича, инсулин даражасининг ошиши ва ИР ҳолати хужайралардаги метаболизмнинг ўзгаришига сабабчи бўлади, бу уларнинг мутациясига ва кўпайишига олиб келиши мумкин, бу эса ўз навбатида онкогенез учун олди шартларни яратади. [5]. Қалқонсимон без саратони ривожланишида ИР фонда рол ўйнайдиган асосий омиллардан бири хужайра ўсиши, яшаши ва метаболизми учун маъсул бўлган фосфатидилинозитид-3-киназа ва протеинкиназа В (ФИ-3-К/ПК-В) йўлининг фаоллашиши ҳисобланади. Ушбу йўл кўпинча кансерогенезда иштирок этади ва унинг фаоллашиши нафақат инсулин орқали, балки инсулин қаршилиги билан бирга келадиган бошқа метаболик ўзгаришлар орқали ҳам содир бўлиши мумкин.

ҚБ иш фаолиятини стимуляция қилувчи тиреотироп гормони (ТТГ) тўғридан-тўғри хужайра юзасидаги G- оксиди билан боғланган, ТТГ рецепторига таъсир қилади ва дифференциация ифодасини сақлаб, пролиферацияни рағбатлантиради

[14]. ҚБ хужайраларига инсулин гармони иштирокида ТТГ митоген таъсир қилиши мумкин. Сабаби инсулин гормони ҚБ хужайраларининг инсулин-симон ўсиш фактори (IGF-1) ва бошқа ўсиш факторлари, тирозин киназа фаоллигига эга бўлган мембрана рецепторларига таъсир этади. Инсулин ҚБ хужайраларидаги рецепторлари билан боғланганда, тирозин фосфорилланиши содир бўлиб, фосфатидилиноситол 3-киназа фаоллашишига ва глюкоза қабул қилинишига олиб келади ва бу билан бир қаторда хужайра ва тўқималарнинг пролиферацияси ва генлар экспрессиясига олиб келувчи митоген фаоллаштирувчи оксил киназа йўлини ҳам фаоллашишига ҳам сабабчи бўлади [11]. Фақат инсулин гормонининг митоген фаоллаштирувчи оксил киназа йўлига таъсири физиологик жиҳатдан чекланган, аммо ИР сабабли юзага келадиган сурункали гиперинсулинемияда инсулин ўз рецепторлари билан бир қаторда IGF-1 рецепторларига ҳам бирдай таъсир кўрсатади [7]. Сўнгги маълумотлар шуни кўрсаткичи инсулин/IGF-1 системасини бошқарувини бузилиши ўсимта ривожланиши ва метастаз беришида асосий омил ҳисобланади. Ушбу тизим учта лигандни ўз ичига олади - инсулин, IGF-1 ва IGF-2 ва инсулин рецепторлари, иккита изоформаси - А (IRc-A) и и В (IRc-B) — IGF1R и IGF2R [3]. Ўтказилган текширувларда ҚБ саратонида IGF1R и IGF2R рецепторларини қалинлашганлиги, ҚБ саратонини ривожланишида уларнинг биологик аҳамияти борлигини ифодалайди [25]. Бу маълумотларни инобатга олган ҳолда хулоса қилиб айтганда ҚБ саратони билан оғриган беморларига хос бўлган гиперинсулинемияни ҳолатини IGF1R рецепторлари бўлган механик таъсири митоген фаоллаштирувчи оксил киназа йўлини ҳам фаоллашишига, ТТГ митоген таъсирига, IGF-1 даражасининг ошишига ва инсулин/IGF1R

мультипротеин комплексли гибрид рецепторлар юзага келишига сабабчи бўлади, ҳамда бу билан бир қаторда ИР сабабли юзага келадиган қандли диабет 2 тур ва ҚБ саратонини охириги йилларда биргаликда ошиб бораётганлиги тўғрисидаги маълумотлар ўз тасдиқини топади [12,13] (расм 1).

2022 йилда бир гуруҳ Хитойлик олимлар ўтказган илмий татқиқот шуни кўрсатди, ҚБ да гормонал бузилиши бўлмаган, яъни эутиреоид ҳолатидаги беморларда ИР ҳолати ҚБ саратони патогенезида муҳим рол ўйнаши мумкин. Бу метаболик бузилишлар кансерогенез жараёнида муҳим катализаторлар бўлиши мумкин деган фикрни қўллаб-қувватлайди [26].

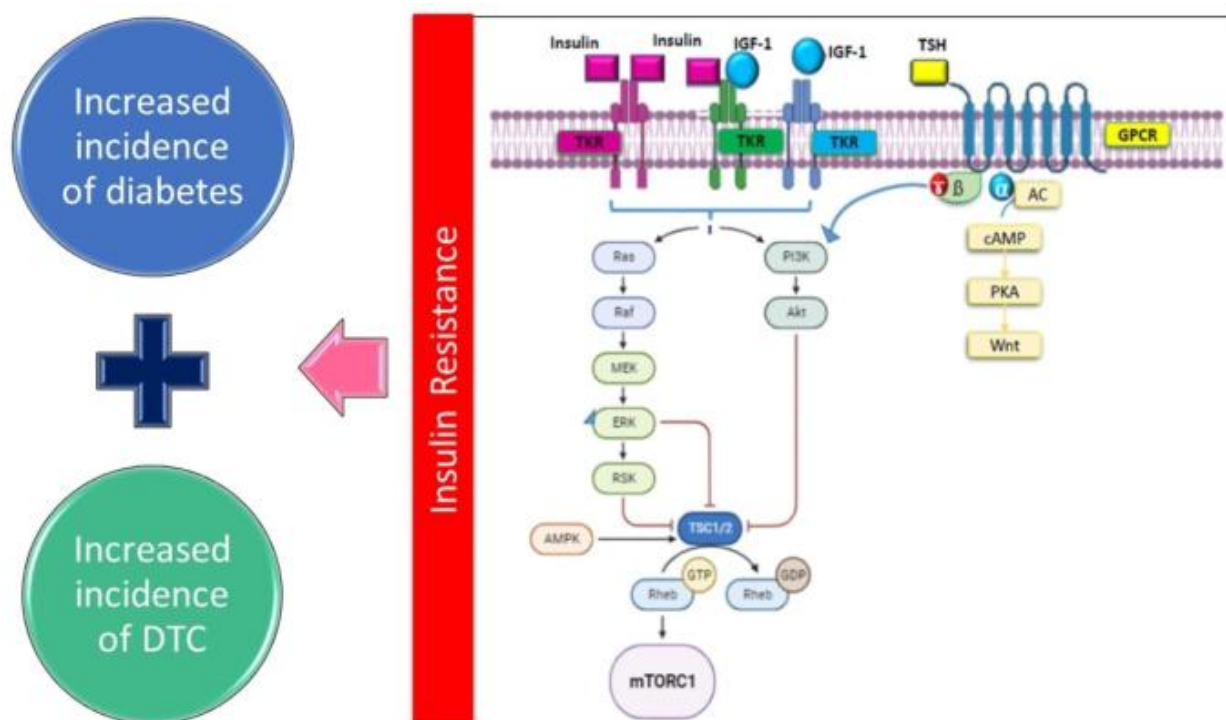
Юқорида келтирилган барча маълумотлардан келиб чиққан ҳолда ҚБ саратонини ва ИР боғловчи механизмлар қуйидагиларни ташкил этди:

1. ФИ-3-К/ПК-В инсулин йўлининг фаоллашиши: Юқорида айтиб ўтилганидек, бу йўл хужайралар кўпайиши ва яшаш жараёнида муҳим рол ўйнайди. Унинг фаоллашиши қалқонсимон без тўқималарида ўсмаларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин.

2. Гиперинсулинемия ва глюкозанинг ошган даражалари: Инсулин ва глюкозанинг сурункали юқори даражалари хужайрали гиперплазия ва апоптозни рағбатлантириши мумкин, бу саратон ўсиши учун шароит яратади.

3. Сурункали яллиғланиш: ИР кўпинча сурункали яллиғланиш билан бирга келади, бу ўсимта жараёнида муҳим омил бўлиши мумкин, чунки яллиғланиш ўсимта хужайралари ўсишига ёрдам берувчи сигнал молекулаларини фаоллаштиради.

4. Гормонал ўзгаришлар: Инсулин гормони ва инсулин-симон ўсиш факторининг (IGF-1) ўзаро таъсири қалқонсимон без саратони ривожланишига бевосита таъсир қилиши мумкин.



Расм 1. Инсулин резистентликни қандли диабет ва ҚБ саратони учраш даражасига таъсири [14]

Хулоса. Бугунги ҚБ саратони дунёда энг кенг тарқалган эндокрин онкологик касаллик булиб, унга олиб келувчи ва учраш даражасини кўпайишига сабабчи бўлган омилларни ўрганиш муҳим йўналишлардан биридир. Шу сабабли ИР ва қалқонсимон саратони ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш бугунги кунда кўплаб илмий татқиқотчилар учун энг долзарб мавзулардан биридир. Шунингдек охирги кунларда ИР га хос бўлган метаболик бузилишлар ҚБ саратони билан касалланиш даражасини ортиб боришига сабабчи бўлиши мумкинлиги тўғрисидаги далиллар ортиб бормоқда. Ўрганилган маълумотлардан келиб чиқган холда ИР холатини эрта аниқлаш ва уни даволаш жуда хам муҳим, чунки бу нафақат метаболик касалликларнинг олдини олиши, балки саратон хавфини камайтириши мумкинлигини такидлаймиз. ИР ва ҚБ саратони юзага келиш механизмларини яхши тушуниш, самарали профилактик ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун, ИР нинг қалқонсимон без саратони юзага келишига сабабчи бўладиган омилларини генетик ва эпигенетик жиҳатларини ўрганадиган кўшимча илмий татқиқотларни талаб этилади.

Адабиётлар:

1. Amani Alhozali. Thyroid Cancer, Risk Factors, Clinical Features, Prognosis, and its Incidence Preference in Saudi Populations: Review. *Journal of Contemporary Medical Sciences* | Vol. 9, No. 6, November–December 2023: 379–384.
2. American Thyroid Association (2022). Thyroid Cancer (Papillary and Follicular) [Brochure]. https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/ThyroidCancer_brochure.pdf.
3. Belfiore A, Malaguarnera R, Vella V, Lawrence MC, Sciacca L, Frasca F, et al. Insulin receptor isoforms in Physiology and Disease: an updated view. *Endocr Rev.* 2017;38(5):379–431.
4. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. The Value of Anthropometric Measures in Nutrition and Metabolism: Comment on Anthropometrically Predicted Visceral Adipose Tissue and Blood-Based Biomarkers: A Cross-Sectional Analysis. *Nutr Metab Insights.* 2019;12:1178638819831712.
5. Brenta G, Di Fermo F. Thyroid cancer and insulin resistance. *Endocrine Research.* 2023; 25:19–34. DOI: 10.1007/s11154-023-09849-7.
6. Carling T, Udelsman R. Thyroid cancer. *Annu Rev Med.* 2014;65:125-37. doi: 10.1146/annurev-med-061512-105739. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24274180).
7. Clement S, Refetoff S, Robaye B, Dumont JE, Schurmans S. Low TSH requirement and goiter in transgenic mice overexpressing IGF-I and IGF-Ir receptor in the thyroid gland. *Endocrinology.* 2001;142(12):5131–9.
8. Elena D., Silvia R., Leonardo V., Luigino D. Estimating complete cancer prevalence in Europe: validity of alternative vs standard completeness indexes TYPE Original Research PUBLISHED 24 April 2023 DOI 10.3389/fonc.2023.1114701.
9. Gandolfi P.P., Frizzina A., Raffa M., Renda F., Rocchetti O., Ruggieri S., et al. Incidence of Thyroid Cancer in Multinodular Goiter: A Retrospective Analysis. *Acta Biomed* 2004;75:114–117.
10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
11. Kimura T, Van Keymeulen A, Golstein J, Fusco A, Dumont JE, Roger PP. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models. *Endocr Rev.* 2001;22(5):631–56.
12. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Startzell M, Cochran E, Auh S, Dai Y, et al. Thyroid abnormalities in patients with Extreme insulin resistance syndromes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2216–28.
13. Kushchayeva Y, Kushchayev S, Jensen K, Brown RJ. Impaired glucose Metabolism, anti-diabetes medications, and risk of thyroid Cancer. *Cancers (Basel).* 2022;14(3).
14. Maenhaut C, Brabant G, Vassart G, Dumont JE. In vitro and in vivo regulation of thyrotropin receptor mRNA levels in dog and human thyroid cells. *J Biol Chem.* 1992;267(5):3000–7.
15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412–9.
16. Margarita P., Mengmeng Li, Jerome V., Mathieu L., Dipendra S. Epidemiological Profile of Thyroid Cancer Worldwide: GLOBOCAN Assessment of Incidence and Mortality in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol.* March 7, 2022.
17. NCI (National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Thyroid Cancer Treatment. 02/06/2019. Accessed at https://www.cancer.gov/types/thyroid/hp/thyroid-treatment-pdq#_313_toc. on February 20, 2019.
18. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diab Vasc Dis Res.* 2019 Mar;16(2):118-127.
19. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:965212. 10.1155/2013/965212.
20. Park HM, Lee HS, Lee YJ, Lee JH. The triglyceride-glucose index is a more powerful surrogate marker for predicting the prevalence and incidence of type 2 Diabetes Mellitus than the homeostatic model assessment of insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;180:109042.
21. Seong J, Kang JY, Sun JS, Kim KW. Hypothalamic inflammation and obesity: a mechanistic review. *Arch Pharm Res.* 2019 May;42(5):383-392.
22. Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299–304.
23. Szablewski L. Insulin Resistance: The Increased Risk of Cancers. *Curr. Oncol.* 2024, 31, 998–1027. <https://doi.org/10.3390/currenco131020075>.
24. Thomas DD, Corkey BE, Istfan NW, Apovian CM. Hyperinsulinemia: An Early Indicator of Metabolic Dysfunction. *J Endocr Soc.* 2019 Sep 01;3(9):1727-1747.

25. Vella V, Pandini G, Sciacca L, Mineo R, Vigneri R, Pezzino V, et al. A novel autocrine loop involving IGF-II and the insulin receptor isoform-A stimulates growth of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(1):245–54.
26. Xu N., Liu H., Wang Y., and Xue Y. Relationship between insulin resistance and thyroid cancer in Chinese euthyroid subjects without conditions affecting insulin resistance. Xu et al. *BMC Endocrine Disorders* (2022) 22:58 <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00943-6>
27. Yildirim Simsir I, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. *Med Princ Pract.* 2020;29(1):1-5.
28. Zheng R., Zeng H., Zhang S., Chen W. Estimates of cancer incidence and mortality in China, 2013. *Chin J.* 2017; 36:66. 10.1186/s40880-017-0234-3.

**РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В
РАЗВИТИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

Халимова З.Ю., Камилджанова Б.Р.

Резюме. *Рак щитовидной железы является одним из наиболее распространённых и быстро увеличивающихся онкологических заболеваний, связанных с эндокринной системой. Существует множество факторов, способствующих его развитию, однако в последние годы особое внимание исследователей привлекает инсулинорезистентность. В связи с этим было проведено множество научных исследований, посвящённых изучению влияния инсулинорезистентности на развитие рака щитовидной железы. Настоящая статья основана на анализе, обобщении и систематизации данных этих исследований.*

Ключевые слова: *рак щитовидной железы, факторы риска околости, инсулинорезистентность.*