



## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ И ДИНАМИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 1998 ПО 2016 Г.

С.А. Шалагинов<sup>1</sup>, Л.Ю. Крестинина<sup>1</sup>, А.С. Доможирова<sup>2</sup>, С.В. Сергийко<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 68А

<sup>2</sup>Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42

<sup>3</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

<sup>4</sup>Городская клиническая больница № 1, Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 16

*Оценена динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) щитовидной железы населения Челябинской области за период с 1998 по 2016 г. среди лиц различного возраста, охарактеризована структура заболеваемости различными формами ЗНО в гендерном аспекте.*

*Использованы данные основных лечебно-диагностических учреждений Челябинской области, в которые могли поступать сведения о пациентах со злокачественными новообразованиями щитовидной железы. Выявлено 4467 лиц с впервые диагностированным, гистологически (93,2 %) и цитологически (6,8 %) подтвержденным диагнозом.*

*Установлено, что динамика изменения первичной заболеваемости ЗНО щитовидной железы имеет положительный тренд роста и полностью соответствует динамике по Российской Федерации. Рост достигнут главным образом за счет повышения первичной заболеваемости в возрастной группе населения 60 лет и старше. Результаты показали, что наиболее распространенной формой ЗНО является папиллярный рак, который составил 68,1 % случаев в общей структуре рака щитовидной железы в Челябинской области. Данная форма ЗНО имела неуклонную тенденцию к росту: от 64,2 % в начальном периоде наблюдения до 73,0 % в заключительном. В то же время фолликулярный рак имел тенденцию к снижению (от 25,5 до 18,2 %) так же, как совокупная доля других, относительно редко встречающихся форм рака. Средний возраст у мужчин на момент выявления ЗНО щитовидной железы был ниже, чем у женщин ( $49,6 \pm 0,22$  и  $50,9 \pm 0,09$  г.,  $p < 0,001$  соответственно). Наибольший средний возраст был у лиц с недифференцированной формой ЗНО ( $66,9 \pm 0,7$  г.), наименьший – у лиц с фолликулярным раком ( $49,7 \pm 0,1$  г.,  $p < 0,001$ ).*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, злокачественное новообразование, динамика ЗНО, Челябинская область, население, возраст, заболеваемость, структура.

Изучению эпидемиологии злокачественных новообразований (ЗНО) щитовидной железы посвящено большое количество исследований разных лет. В многочисленных международных и региональных трудах отражены все аспекты эпидемиологии ЗНО: оценены возможные диапазоны фоновых частот; проанализирована динамика заболеваемости отдельными формами ЗНО щитовидной

железы в группах населения, различающихся по полу и возрасту, профессиональному статусу, приверженности вредным привычкам, а также проживающих в районах экологического неблагополучия. Однако на данный момент имеются весомые причины, по-прежнему вызывающие интерес со стороны эпидемиологов к проблеме ЗНО щитовидной железы. Возможно, главной причиной является

© Шалагинов С.А., Крестинина Л.Ю., Доможирова А.С., Сергийко С.В., 2019

**Шалагинов Сергей Александрович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории (e-mail: Shalaginov@urcrn.ru; тел.: 8 (351) 232-79-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6746-8116>).

**Крестинина Людмила Юрьевна** – кандидат медицинских наук, заведующий эпидемиологической лабораторией (e-mail: ludmila@urcrn.ru; тел.: 8 (351) 232-79-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0497-5879>).

**Доможирова Алла Сергеевна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по организационно-методической работе (e-mail: 2356563@mail.ru; тел. 8 (351) 235-65-63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0806-3164>).

**Сергийко Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии (e-mail: ssv\_1964@mail.ru; тел. 8 (351) 728-48-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6694-9030>).

практически повсеместно выявляемое повышение встречаемости данного заболевания [1–6]. К настоящему времени неизвестно, в какой степени это повышение обусловлено улучшением качества диагностики, а в какой – экологическими, медико-биологическими или иными факторами. Число публикаций по проблеме ЗНО щитовидной железы резко возросло после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), при этом территории исследований вышли далеко за границы реального радиоактивного загрязнения. Иное содержание проблема ЗНО щитовидной железы приобрела, коснувшись других радиоактивно загрязненных территорий (кроме территории вокруг ЧАЭС), включая зону расселения лиц, облученных в результате деятельности на производственном объединении «Маяк» (ПО «Маяк»).

В отдаленном периоде от начала радиационного загрязнения на Урале актуальной становится также оценка риска ЗНО щитовидной железы среди потомков облученного населения. К настоящему времени большая часть лиц, облученных в результате деятельности на ПО «Маяк», и их потомков расселилась в Челябинской области [7–9]. С учетом высокой вариабельности эпидемиологических данных по заболеваемости ЗНО щитовидной железы<sup>1</sup> [1–6, 10–18], полученных в разных регионах, для обоснованной оценки радиогенного риска особое значение приобретает оценка фоновых значений заболеваемости для населения Челябинской области.

Среди основных факторов, способствующих инициации опухолевого процесса в щитовидной железе, выделяют недостаток йода, связанный с ним гипотиреоз и высокий уровень тиреотропного гормона (ТТГ) [19, 20]. Возможность развития опухолевого процесса в щитовидной железе зависит от ее функционально-морфологического состояния, меняющегося в зависимости от пола и возраста [21]. Риск малигнизации увеличивается на фоне узлового эутиреоидного зоба, аденом, тиреоидитов [20, 22].

Щитовидная железа характеризуется высокой радиочувствительностью, особенно сильно выраженной в детском возрасте. К настоящему времени накоплено большое количество работ, указывающих на высокий риск ЗНО щитовидной железы у различных групп облученного населения<sup>2</sup> [23–25]. Особое значение может иметь возникновение солидного варианта папиллярной карциномы. До недавних пор этот вариант папиллярной карциномы считался достаточно редким [25]. Однако, как показали последние исследования, он составил 37 % от числа папиллярных карцином, связанных с облучением щитовидной железы в результате аварии на ЧАЭС, и в настоящее время может расцениваться как радиационно-индуцированный тиреоидный рак [26].

Таким образом, **цель исследования** – изучение первичной заболеваемости и структуры ЗНО щитовидной железы у населения Челябинской области за период с 1998 по 2016 г. – представляется оправданной.

**Материалы и методы.** В работе использованы сведения обо всех случаях ЗНО щитовидной железы, зарегистрированных в Челябинском областном популяционном онкологическом регистре, медицинской базе данных ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины», в архиве гистологической лаборатории патолого-анатомического отделения ГКБ № 1 г. Челябинска (в 1985 г. на базе ГКБ № 1 организован областной центр эндокринной хирургии, куда направляются на лечение все лица с эндокринологической патологией, включая детей). В результате объединения сведений из имеющихся источников информации и первичного анализа сформирована выборка из 4467 лиц, проживавших на территории Челябинской области в период с 1998 по 2016 г. включительно, с впервые диагностированным ЗНО щитовидной железы. Из общего списка удалены повторные упоминания об одном и том же пациенте в связи с дублированием информации в различных учреждениях или в связи с повторным обращением по поводу прохождения лечения, уточнения диагноза, рецидива данного заболевания или выявления метастазов. Для каждого пациента и случая ЗНО щитовидной железы учтены все актуальные непротиворечивые сведения, взятые из любого числа упомянутых выше источников. Сформированная таким образом выборка ретроспективных данных по ряду позиций характеризовалась некоторой неполнотой сведений. Так, не был известен возраст на момент постановки диагноза у 39 человек (0,9 %), не обозначен пол у 123 человек (2,8 %), отсутствовало гистологическое подтверждение диагноза у 302 человек (6,8 %). Отсутствие сведений о половой принадлежности – это ситуация, при которой: во-первых, не было прямых указаний на половую принадлежность; во-вторых, имелась несклоняемая по полу фамилия; в-третьих, отсутствовали полные сведения по именам и отчествам (обозначены только инициалы). В случаях отсутствия сведений о гистологическом исследовании диагноз ЗНО щитовидной железы подтверждался цитологическим исследованием.

Только в 69 случаях из 4467 (1,5 %) диагноз впервые выставлен уже умершим пациентам (с запущенными случаями ЗНО щитовидной железы, приведшим к смерти пациента, либо как случайная находка при патолого-анатомическом обследовании в случае смерти по другим причинам). Во всех этих случаях диагноз подтвержден гистологически.

<sup>1</sup> Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. – СПб.: Питер, 2005. – 368 с.

<sup>2</sup> Медицинские последствия Чернобыльской аварии и специальные программы здравоохранения: доклад экспертов группы «Здоровье» Чернобыльского форума ООН / ред. англ. изд.: Б. Беннет, М. Ренаццоли, Ж. Карр; ред. рус. изд. М. Балонов. – Женева, 2006. – 182 с.

У 98,5 % пациентов диагноз ЗНО щитовидной железы выставлен прижизненно врачом-эндокринологом. Таким образом, рассчитанные стандартизованные показатели впервые выявленных случаев ЗНО щитовидной железы можно рассматривать как показатели первичной заболеваемости. Показатель заболеваемости рассчитывался как число вновь выявленных больных за период  $\cdot 100\,000/\text{число человек-лет}$  за рассматриваемый период. Сведения о численности населения Челябинской области за исследуемый период взяты из сборников Челябинского управления по статистике. Выравнивания динамических рядов заболеваемости ЗНО щитовидной железы проводились по стандартной методике наименьших квадратов<sup>3</sup>. Статистическая обработка осуществлялась с использованием критерия достоверности  $\chi^2$  и критерия Стьюдента [27].

**Результаты и их обсуждение. Анализ динамики заболеваемости и структуры ЗНО щитовидной железы за период с 1998 по 2016 г.** При анализе выявленных случаев ЗНО щитовидной железы среди мужчин и женщин, относящихся к различным возрастным группам, были обнаружены черты очевидного сходства (рис. 1). Исключение составляет преобладание доли мужчин в возрасте от 20 до 24 лет (6,4 и 2,8 % соответственно,  $p < 0,001$ ). Максимальная доля мужчин с ЗНО щитовидной железы, достигающая 14,1 %, приходится на возраст 55–59 лет; максимальная доля женщин, достигающая 12,9 %, – на возраст 50–54 года. На десятилетний интервал от 50 до 59 лет приходится 26,7 % мужчин и 25,3 % женщин с ЗНО щитовидной железы, что соответствует известным данным литературы [1–3, 6, 17, 18].

С учетом однотипного характера распределения мужчин и женщин по возрасту, а также принимая во внимание относительно низкую численность мужчин с ЗНО щитовидной железы (629 человек, 14,1 %), анализ заболеваемости проводился только в объединенной по полу выборке. Из рис. 2 можно видеть, что в Челябинской области, так же, как и в Российской Федерации в целом, заболеваемость является неравномерной, при этом в обоих случаях отмечена тенденция к росту заболеваемости ЗНО щитовидной железы.

Практически идентичными оказались показатели, рассчитанные с учетом проведенного выравнивания динамических рядов заболеваемости ЗНО щитовидной железы за 19-летний период для Челябинской области и РФ по методу наименьших квадратов<sup>3</sup>. Абсолютный прирост этих показателей составил 0,170 и 0,174 соответственно; средний темп прироста 1,3 и 1,4 %; среднее значение 1 % прироста 0,026 и 0,028 случаев на 100 тысяч населения.

Таким образом, получены данные, указывающие на то, что повышение заболеваемости ЗНО щитовидной железы в Челябинской области является отражением общероссийской тенденции.



Рис. 1. Распределение ЗНО щитовидной железы (С73 – МКБ-10) в возрастных группах мужчин и женщин, %

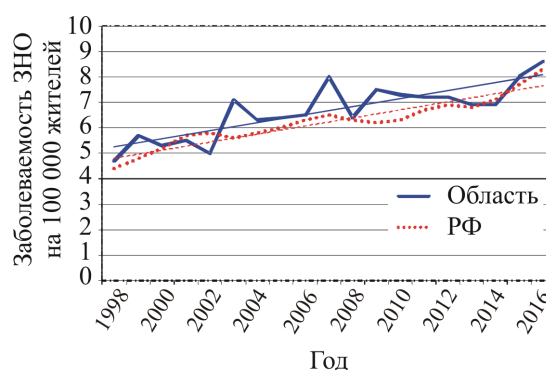


Рис. 2. Динамика впервые выявленных случаев ЗНО щитовидной железы за период с 1998 по 2016 г. (случаев, впервые зарегистрированных в соответствующем году на 100 тысяч жителей)

На рис. 2 можно видеть, что линии трендов роста заболеваемости идут практически параллельно. Прирост заболеваемости за период с 1998 по 2016 г. для Челябинской области составил 3,91, для РФ – 3,90 случая на 100 тысяч человеко-лет за рассматриваемый период. Скорость изменения заболеваемости, в особенности для Челябинской области, неравномерна. Максимальный рост заболеваемости зафиксирован в 2007 г. – на 1,74 случая по сравнению предыдущим годом. В РФ максимальный рост составил только 0,63 случая и был достигнут в 2015 г.

В табл. 1 представлены показатели заболеваемости ЗНО щитовидной железы за период с 1998 по 2016 г. включительно. За весь рассматриваемый период показатель первичной заболеваемости составил 6,6 случая на 100 тысяч человеко-лет, что соответствует известным эпидемиологическим данным для большинства стран мира и России (по данным литературы колебания от 5 до 10 на 100 тысяч населения)<sup>1</sup> [1–6, 10–18]. Так же, как и в большинстве регионов

<sup>3</sup> Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Ч. 1: Общественное здоровье. – М.: Медицина, 2003. – 368 с.

Таблица 1

Динамика заболеваемости ЗНО щитовидной железы

Период	Сумма человеко-лет за период	Число случаев за период	Частота на 100 тысяч человеко-лет
1998–2002	18 267 677	956	5,2
2003–2007	17 722 374	1213	6,8*
2008–2012	17 411 500	1239	7,1
2013–2016	13 973 315	1059	7,6
Всего	67 374 866	4467	6,6

Примечания: \* –  $p < 0,001$  при сравнении с предыдущим периодом.

России, в Челябинской области отмечен последовательный рост заболеваемости ЗНО щитовидной железы [28]. По данным табл. 1 можно видеть последовательное увеличение в динамике показателей заболеваемости на 100 тысяч человеко-лет, начиная с 5,2 в 1998–2002 гг., до 7,6 в 2013–2016 гг., при этом увеличение показателя во втором пятилетии является статистически значимым ( $p < 0,01$ ).

Заболеваемость в возрасте от 0 до 19 лет в пересчете на 100 тысяч человеко-лет (табл. 2) лиц соответствующего возраста снижалась с 0,9 до 0,3, не достигая при этом значимых различий между периодами, составляя в среднем 0,6 случая на 100 тысяч человеко-лет.

Максимальная заболеваемость среди лиц 20–59 лет (табл. 3) отмечена в период с 2003 по 2007 г., составляя 8,2 случая на 100 тысяч человеко-лет, минимальная зафиксирована для начального периода – 6,5 случая на 100 тысяч человеко-лет, при сравнении данных периодов отличия достоверны,  $p < 0,001$ .

Заболеваемость ЗНО щитовидной железы у лиц 60 лет и старше (табл. 4) достоверно увеличивается с 7,7 на 100 тысяч человеко-лет в начальном периоде до 14,1 случая на 100 тысяч человеко-лет – в заключительном,  $p < 0,001$ .

За весь период наблюдения, с 1998 по 2016 г. (см. табл. 2–4), наиболее высокая первичная заболеваемость ЗНО щитовидной железы отмечена в группе лиц старше 60 лет – 11,4 случая на 100 тысяч человеко-лет, минимальное значение зафиксировано для возрастной группы от 0 до 19 лет – 0,6 случая на 100 тысяч человеко-лет. Промежуточные значения заболеваемости ЗНО щитовидной железы, составляющие 7,6 случая на 100 тысяч человеко-лет, выявля-

Таблица 2

Динамика заболеваемости ЗНО щитовидной железы у лиц в возрасте 0–19 лет

Период	Сумма человеко-лет за период	Число случаев ЗНО	Заболеваемость на 100 тысяч человеко-лет
1998–2002	4 874 823	43	0,9
2003–2007	4 277 526	25	0,6
2008–2012	3 767 369	20	0,5
2013–2016	3 051 365	10	0,3
Весь период	15 971 083	98	0,6

Таблица 3

Динамика заболеваемости ЗНО щитовидной железы у лиц в возрасте 20–59 лет

Период, годы	Сумма человеко-лет	Число случаев ЗНО	Заболеваемость на 100 тысяч человеко-лет
1998–2002	10 007 895	652	6,5
2003–2007	10 325 207	844	8,2*
2008–2012	10 475 736	797	7,6
2013–2016	8 116 241	654	8,1
Весь период	38 925 079	2947	7,6

Примечания: \* –  $p < 0,001$  при сравнении с предыдущей группой.

Таблица 4

Динамика заболеваемости ЗНО щитовидной железы у лиц 60 лет и старше

Период	Сумма человеко-лет за период	Число случаев ЗНО	Заболеваемость на 100 тысяч человеко-лет
1998–2002	3 384 959	261	7,7*
2003–2007	3 119 641	344	11,0
2008–2012	3 168 395	422	13,3**
2013–2016	2 805 709	395	14,1
Весь период	12 478 704	1422	11,4

Примечания: \* –  $p < 0,001$  при сравнении с другими группами; \*\* –  $p < 0,025$  при сравнении с предыдущей группой.

ны в возрастной группе 20–59 лет. Различия показателей в возрастных группах достоверны,  $p < 0,001$ .

Для большинства видов ЗНО щитовидной железы (табл. 5) их доля в общей структуре соответствовала мировым и российским показателям<sup>1</sup> [11, 13, 17].

Таблица 5

Доля различных видов ЗНО щитовидной железы у населения Челябинской области за период с 1998 по 2016 г. в зависимости от пола

Пол	Вид ЗНО щитовидной железы, %					
	папиллярный	фолликулярный	медулярный	недифференцированный	лимфома	иные виды*
Мужчины	66,8	21,3	4,9	2,7	1,5	2,7
Женщины	68,5	22,6	3,6	2,2	1,8	1,3
Всего	68,1	22,6	3,7	2,3	1,8	1,6

Примечания: \* – иные виды включают солидные ЗНО, плоскоклеточные ЗНО, эмбриональные опухоли, метастазы в щитовидную железу опухолей из других органов.

Доля фолликулярной формы ЗНО была несколько более высокой. Сопоставимой была доля различных видов ЗНО щитовидной железы для мужчин и женщин. Имелась тенденция к более высокой доле распространенных форм ЗНО (папиллярной, фолликулярной) у женщин и более высокой доле редко встречающихся (медуллярного, недифференцированного ЗНО) у мужчин.

Динамика структуры основных видов ЗНО щитовидной железы характеризовалась последовательным увеличением доли папиллярного ЗНО от 62,9 % в период с 2003 по 2007 г. до 73,0 % в период с 2010 по 2016 г. и соответствующим снижением доли фолликулярного ЗНО от 25,5 до 18,2 % (табл. 6). Отмечена также тенденция к росту доли медуллярного ЗНО, а также тенденция к снижению доли иных, относительно редко встречающихся видов ЗНО щитовидной железы.

Возрастной диапазон пациентов с впервые выявленными ЗНО щитовидной железы колебался от 9 до 99 лет. Средний возраст на момент манифестации заболевания, оцениваемый главным образом по дате забора гистологического материала, составил  $50,7 \pm 0,07$  г. (табл. 7) и был несколько выше, чем по большинству известных источников литературы<sup>1</sup> [2, 11, 12, 15, 20, 21]. Средний возраст на момент выявления ЗНО щитовидной железы у женщин составил  $50,9 \pm 0,09$  г., в то время как у мужчин –  $49,6 \pm 0,22$  г., различия достоверны –  $p < 0,001$ .

Наиболее высокий средний возраст на момент постановки диагноза ЗНО щитовидной железы, достигающий значения  $66,9 \pm 0,7$  г. (табл. 8), зафиксирован для недифференцированных раков, наименьший – для фолликулярных раков –  $49,7 \pm 1,2$  г.,  $p < 0,001$ . В большинстве случаев более высокий возраст на момент манифестации ЗНО щитовидной железы выявлялся у женщин, чем у мужчин. Для недифференцированного рака различий не установлено. В группе «прочих» ЗНО возраст мужчин оказался даже выше, чем у женщин:  $57,7 \pm 1,1$  г. против  $53,0 \pm 1,0$  соответственно,  $p < 0,002$ .

Среди 4344 лиц с установленной половой принадлежностью соотношение женщин к мужчинам составило 5,9:1,0, что несколько выше, чем в большинстве известных опубликованных данных по соотношению полов у пациентов с ЗНО щитовидной

Таблица 6

Распределение различных видов ЗНО щитовидной железы у населения Челябинской области в динамике

Период	Вид ЗНО щитовидной железы		
	папиллярный, %	фолликулярный, %	прочие, %
1998–2002	64,2	25,5	10,3
2003–2007	62,9	27,8	9,3
2008–2012	71,4	19,5	9,1
2013–2016	73,0	18,2	8,8
Итого	68,1	22,6	9,4

Таблица 7

Распределение по полу и средний возраст на момент возникновения случаев ЗНО щитовидной железы у населения Челябинской области за 1998–2016 гг.

Пол	Число случаев	Доля, %	Средний возраст, лет
Мужчины	629	14,1	$49,6 \pm 0,22^*$
Женщины	3715	83,2	$50,9 \pm 0,09$
Пол неизвестен	123	2,7	$49,6 \pm 0,94$
Всего	4467	100,0	$50,7 \pm 0,07$

Примечания: \* –  $p < 0,001$  при сравнении с женщинами.

железы. По данным литературы соотношение полов у лиц с ЗНО щитовидной железы наблюдается в основном в диапазоне 3:1–5:1<sup>1</sup> [1–6, 13, 29–32].

Соотношение полов особенно заметно смещено в сторону относительного увеличения женщин для наиболее часто встречающихся видов ЗНО: папиллярном и фолликулярном, а также для злокачественных лимфом. Соотношение полов для медуллярных ЗНО составило для изученной выборки Челябинской области 4,3, что ниже, чем для папиллярных и фолликулярных ЗНО. Вместе с тем в ряде опубликованных работ отмечались варианты равенства соотношения полов для медуллярных ЗНО [33].

**Выводы.** Выявленный в работе рост впервые диагностированных случаев ЗНО щитовидной железы в Челябинской области за период времени с 1998 по 2016 г. может определяться рядом причин. Рост может быть связан с улучшением качества диагностики, прежде всего с внедрением в повседневную

Таблица 8

Средний возраст пациентов с различными видами ЗНО щитовидной железы

Вид ЗНО щитовидной железы	Средний возраст, лет		
	мужчины	женщины	всего, включая лиц с неустановленным полом
Папиллярный	$48,6 \pm 0,4$	$50,7 \pm 0,2^{***}$	$50,4 \pm 0,1^*$
Фолликулярный	$48,7 \pm 0,8$	$49,8 \pm 0,2$	$49,7 \pm 0,2^{**}$
Медуллярный	$49,8 \pm 1,1$	$54,0 \pm 0,6^{***}$	$53,0 \pm 0,6$
Недифференцированный (анapластический)	$66,6 \pm 1,1$	$66,5 \pm 0,96$	$66,9 \pm 0,7$
Прочие виды	$57,7 \pm 1,1$	$53,0 \pm 1,0^{****}$	$54,1 \pm 0,8$

Примечания: \* –  $p < 0,002$  при сравнении с фолликулярным ЗНО,  $p < 0,001$  при сравнении со всеми остальными видами ЗНО; \*\* –  $p < 0,001$  при сравнении с другими видами ЗНО, кроме папиллярного; \*\*\* –  $p < 0,001$  при сравнении с мужчинами; \*\*\*\* –  $p < 0,002$  при сравнении с женщинами.

медицинскую практику массового и целенаправленного гистологического обследования лиц с подозрением на заболевания щитовидной железы. Одной из причин роста числа онкологических заболеваний, в том числе и ЗНО щитовидной железы, также может быть экологический фактор, приобретающий все большее значение в связи с оживлением экономики и ростом промышленного производства на территории Российской Федерации в целом и Челябинской области в частности. Установлено, что динамика роста заболеваемости в Челябинской области соответствует таковой в целом по России, что заставляет задуматься об общности механизмов происхождения дополнительных случаев ЗНО щитовидной железы. С другой стороны, нет оснований предполагать, что в период с 1998 по 2016 г. сколько-нибудь заметное влияние на увеличение заболеваемости ЗНО щитовидной железы могло оказать радиационное загрязнение части территории Челябинской области, имевшее место в 1950-е гг.

Отмечаемое в работе значимое повышение заболеваемости ЗНО щитовидной железы у лиц пожилого возраста (старше 60 лет) может определяться увеличением средней продолжительности жизни в Челябинской области и возрастанием доли пожилых в структуре населения, смещением критического для развития ЗНО щитовидной железы физиологического возраста в сторону более высоких значений. Тенденция к снижению заболеваемости ЗНО щитовидной железы среди детей и подростков не находит однозначного объяснения, однако обращает на себя внимание сравнительно низкая статистика ЗНО щитовидной железы у лиц в возрасте от 0 до 19 лет (за весь период наблюдения в Челябинской области выявлено только 98 случаев).

По большинству показателей, характеризующих структуру ЗНО щитовидной железы, зафиксированы параметры, хорошо укладывающиеся в рамки известных данных литературы для большинства регионов мира и Российской Федерации. При этом более высокий средний возраст женщин по сравне-

нию с мужчинами на момент манифестации ЗНО щитовидной железы, возможно, связан с большей продолжительностью жизни у женщин, с особенностями процессов физиологического старения мужчин по сравнению с женщинами. Выявленные возрастные различия достигаются в основном за счет папиллярного и, в меньшей степени, фолликулярного ЗНО, то есть тех форм ЗНО, для которых основными этиологическими факторами являются дефицит йода, наличие фоновых заболеваний щитовидной железы, чаще встречающихся у женщин.

Некоторое увеличение доли фолликулярных видов ЗНО, возможно, связано с экологическими региональными особенностями, например, с низким содержанием йода в атмосфере и почве Уральского региона. Доля отдельных видов ЗНО у мужчин и женщин оказалась сопоставимой, что, несмотря на большие различия выявляемости, может указывать на общность патогенетических механизмов при формировании ЗНО щитовидной железы у представителей двух полов.

Трудно объяснить более высокую частоту и высокий средний возраст возникновения медуллярного рака щитовидной железы у женщин по сравнению с мужчинами. Известно, что медуллярные раки могут быть одним из проявлений наследственного семейного или спорадического синдрома МЭН-2, при котором выявляется мутация RET-протоонкогена, расположенного в длинном плече 10-й хромосомы, то есть возникать с равной вероятностью для обоих полов [33, 34]. Таким образом, можно предположить, что в Челябинской области большая часть случаев медуллярного вида ЗНО была инициирована действием экзогенных факторов, а выявленные половые различия связаны с более высокой восприимчивостью женщин к этим факторам.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0 [Электронный ресурс] / J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray // World Health Organization. – 2012. – Vol. 1.0, № 11. – URL: <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012> (дата обращения: 07.05.2018).
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2008. – 248 с.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, 2017. – 250 с.
4. Атлас современной онкологии [Электронный ресурс] / А. Джемал, П. Винсис, Ф. Брей, Л. Торре, Д. Форман. – Атланта: Американское онкологическое общество, 2014. – URL: <http://canceratlas.cancer.org/assets/uploads/2015/05/Cancer-Atlas-Russian-Compressed.pdf> (дата обращения: 07.05.2018).
5. Cancer Incidence in Five Continents Volume X [Электронный ресурс] / Edited by D. Forman, F. Bray, D.H. Brewster, C. Gombe Mbalawa, B. Kohler, M. Pineros, E. Steliarova-Foucher, R. Swaminathan, J. Ferlay. – IARC Publ., 2014. – URL: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-X-2014> (дата обращения: 07.05.2018).
6. World Cancer Report 2014 [Электронный ресурс] / edited by B.W. Stewart, P.W. Christopher. – IARC Publ., 2014. – URL: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014> (дата обращения: 07.05.2018).

7. Шалагинов С.А., Старцев Н.В., Аксеев А.В. Миграция облученного на реке Теча населения // Медицина экстремальных ситуаций. – 2014. – № 4. – С. 18–26.
8. Шалагинов С.А., Старцев Н.В., Аксеев А.В. Особенности расселения облученного на реке Теча населения за период наблюдения с 1950 по 2010 годы // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – № 2. – С. 108–114.
9. Особенности расселения потомков первого поколения облученного на реке Теча населения / С.А. Шалагинов, Л.Ю. Крестинина, Н.В. Старцев, А.В. Аксеев // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 6–15.
10. Берштейн Л.М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факты и механизмы канцерогенеза // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 1–8.
11. Болезни щитовидной железы / под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.
12. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. – М.: Медицина, 1995. – 372 с.
13. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 2. – С. 160 (прилож. 1).
14. Prevalence of thyroid nodules in 40 years old or old women / T.W. Furlanetto, S. Peccin, M.A. Schneider, A.S. Dos Zimmer [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2000. – Vol. 46. – P. 331–334.
15. A national cancer data base report on 53856 cases of thyroid-carcinoma treated in the US, 1985–1995 / S.A. Hundahl, J.D. Fleming, A.M. Fremgen, H.R. Menck // Ibid. – 1998. – Vol. 83. – P. 2638–2648.
16. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas / H.W. Kang, J.H. No, J.H. Chung, Y.K. Min [et al.] // Thyroid. – 2004. – Vol. 14. – P. 29–33.
17. Cancer incidence in five continents / D.M. Parkin, C.S. Muir, S.L. Whelan, Y.T. Gao [et al.] // IARC Publ. – 1992. – Vol. VI, № 120. – 1033 p.
18. The epidemiology of thyroid carcinoma / S. Franceschi, P. Boyle, P. Maisson-Neuve, C. La Vecchia [et al.] // Critical Reviews in Oncogenesis. – 1993. – Vol. 4, № 1. – P. 25–52.
19. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «тиромобиль» / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.А. Петеркова, Е.А. Трошина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 5. – С. 32–36.
20. Заболевания щитовидной железы и факторы, влияющие на их распространенность в популяции / С.А. Штандель, И.Р. Бариляк, В.В. Хазиев, И.В. Гопкалова // Экологическая генетика. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 42–49.
21. Incidence and survival of Swedish patients with differentiated thyroid cancer / C. Lundgren, P. Hall, A. Ekbom, J. Frisell [et al.] // Int. J. Cancer. – 2003. – Vol. 106, № 4. – P. 569–573.
22. Эпидемиология и особенности клинического течения рака щитовидной железы до и после Чернобыльской аварии / А.Ф. Романчишев, Г.О. Багатурян, А.В. Гостимский, А.А. Богатилов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 68–72.
23. Проблема рака щитовидной железы в России после аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1991–2008 / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, М.А. Максютков, К.А. Туманов [и др.] // Радиация и риск. – 2010. – Т. 19, № 3. – С. 33–58.
24. Герасимов Г.А., Фигте Дж. Чернобыль: 20 лет спустя. Роль дефицита йода в развитии заболеваний щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС. – М., 2006. – 40 с.
25. Абросимов А.Ю., Лушников Е.Ф., Франк Г.А. Радиогенный (чернобыльский) рак щитовидной железы // Архив патологии. – 2001. – Т. 63, № 4. – С. 3–9.
26. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: incidence, clinical-pathologic characteristics, molecular analysis, and biologic behavior / Y.E. Nikiforov, L.A. Erickson, M.N. Nikiforova, C.M. Caudill, R.V. Lloyd // Am. J. Surg. Pathol. – 2001. – Vol. 25, № 12. – P. 1478–1484.
27. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
28. Привалов В.А., Яйцев С.В. Влияние техногенных факторов на заболеваемость раком щитовидной железы // Современные аспекты эндокринной хирургии: материалы XI (XIII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 122–129.
29. Рак щитовидной железы у детей и подростков / А.А. Ильин, П.О. Румянцев, В.С. Медведев [и др.] // Материалы IX Всероссийского тиреоидологического конгресса. – М., 2007. – С. 62–63.
30. Влияние йодной эндемии на развитие радиогенного рака щитовидной железы у детей и подростков / В.В. Шахтарин, А.Ф. Цыб, В.Ф. Степаненко, Л.Ф. Марченко // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 3. – С. 311–317.
31. Papillary carcinoma of the thyroid. A uni- and multivariate analysis of the factors affecting the prognosis inclusive of surgical treatment / M.R. Pelizzo, A. Toniato, R. Grigoletto, C. Bernardi, C. Pagetta // Minerva Chir. – 1998. – Vol. 53, № 6. – P. 471–482.
32. Long-term results in elderly patients with differentiated thyroid carcinoma / L. Vini, S.L. Hyer, J. Marshall, R. A'Hern, C. Harmer // Cancer. – 2003. – Vol. 97, № 11. – P. 2736–2742.
33. Медулярный рак щитовидной железы / С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, А.П. Калинин, О.Р. Репета // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76, № 1. – С. 11–16.
34. Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN 2A and FMTC / H. Donis-Keller, S. Dou, D. Chi, K.M. Carlson, K. Tushima [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 1993. – Vol. 7, № 2. – P. 851–856.

*Клинико-эпидемиологическая характеристика уровня и динамики злокачественных новообразований щитовидной железы у населения Челябинской области за период с 1998 по 2016 г. / С.А. Шалагинов, Л.Ю. Крестинина, А.С. Доможирова, С.В. Сергийко // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 64–73. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.07*





## DYNAMICS OF INCIDENCE WITH MALIGNANT NEOPLASMS IN THE THYROID GLAND AMONG CHELYABINSK REGION POPULATION OVER 1998–2016: CLINIC AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

S.A. Shalaginov<sup>1</sup>, L.Yu.Krestinina<sup>1</sup>, A.S. Domozhirova<sup>2</sup>, S.B. Sergiyko<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Urals Research Center for Radiation Medicine, 68A Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454076, Russian Federation

<sup>2</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center for Oncology and Nuclear Medicine, 42 Blyuhera Str., Chelyabinsk, 454076, Russian Federation

<sup>3</sup>South-Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 64 Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

<sup>4</sup>City Clinical Hospital № 1, 16 Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454048, Russian Federation

*The paper dwells on assessing dynamics of incidence with malignant neoplasms (MN) in the thyroid gland among Chelyabinsk region population over 1998–2016. Dynamics is taken in different age groups; incidence with different malignant neoplasms is characterized among men and women.*

*The authors took data from major medical and diagnostic institutions in Chelyabinsk region where information about patients suffering from malignant neoplasms in the thyroid gland could be accumulated. We detected 4,467 people with the primary diagnose confirmed with histological (93.2 %) and cytological (6.8 %) research.*

*We detected that primary incidence with malignant neoplasms in the thyroid gland tended to grow in Chelyabinsk region and it completely corresponded to the dynamics in the Russian Federation as a whole. This growth was mostly due to an increase in primary incidence among people aged 60 and older. The research revealed that papillary carcinoma is the most widely spread malignant neoplasm with 68.1 % cases in the overall structure of thyroid gland carcinoma in Chelyabinsk region. This malignant neoplasm tended to grow steadily from 64.2 % in the beginning of the observation period to 73.0 % at the end of it. But at the same time follicular carcinoma tended to decrease from 25.5 % to 18.2 % cases just as an aggregated share of other carcinoma types which were relatively rare. Average age of men at the moment malignant neoplasms in the thyroid gland were detected in them was lower than that of women; they were  $49.6 \pm 0.22$  and  $50.9 \pm 0.9$ ,  $p < 0.001$ , respectively. The highest average age was detected for people with non-differentiated malignant neoplasms ( $66.9 \pm 0.7$ ); the lowest one, for people with follicular carcinoma ( $49.7 \pm 0.1$ ),  $p < 0.001$ .*

**Key words:** thyroid gland, malignant neoplasm, dynamics of MN, Chelyabinsk region, population, age, incidence, structure.

### References

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. *World Health Organization*, 2012, vol. 1.0, no. 11. Available at: <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012> (07.05. 2018).
2. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2006 godu (zabolevaemost i smertnost) [Malignant neoplasms in Russia in 2006 (incidence and mortality)]. Moscow, FGU MNIOI im P.A. Gertsena Rosmedtehnologii Publ., 2008, 248 p. (in Russian).
3. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost i smertnost) [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (incidence and mortality)]. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU NMIRC Minzdrava Rossii Publ., 2017, 250 p. (in Russian).

© Shalaginov S.A., Krestinina L.Yu., Domozhirova A.S., Sergiyko S.B., 2019

**Sergey A. Shalaginov** – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher at the epidemiological laboratory (e-mail: [shalaginov@urcrm.ru](mailto:shalaginov@urcrm.ru); tel.: +7 (351) 232-79-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0497-5879>).

**Lyudmila Yu. Krestinina** – Candidate of Medical Sciences, Head of the epidemiological laboratory (e-mail: [ludmila@urcrm.ru](mailto:ludmila@urcrm.ru); tel.: +7 (351) 232-79-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0497-5879>).

**Alla S. Domozhirova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy to Chief Physician responsible for organizational and methodical work (e-mail: [2356563@mail.ru](mailto:2356563@mail.ru); tel.: +7 (351) 235-65-63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0806-3164>).

**Sergey V. Sergiyko** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the General and Pediatric Surgery Department (e-mail: [ssv\\_1964@mail.ru](mailto:ssv_1964@mail.ru); tel.: +7 (351) 728-48-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6694-9030>).



4. Jemal A., Vineis P., Bray F., Torre L., Forman D. Atlas sovremennoj onkologii [Cancer Atlas]. Atlanta: Amerikan-skoe onkologicheskoe obshchestvo, 2014. Available at: <http://canceratlas.cancer.org/assets/uploads/2015/05/Cancer-Atlas-Russian-Compressed.pdf> (07.05. 2018) (in Russian).
5. Cancer Incidence in Five Continents Volume X. Edited by D. Forman, F. Bray, D.H. Brewster, C. Gombe Mbalawa, B. Kohler, M. Pineros, E. Steliarova-Foucher, R. Swaminathan, J. Ferlay. IARC Publ., 2014. Available at: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-X-2014> (07.05. 2018).
6. World Cancer Report 2014. Edited by B.W. Stewart, P.W. Christopher. IARC Publ., 2014. Available at: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014> (07.05. 2018).
7. Shalaginov S.A., Startsev N.V., Akleev A.V. Air pollution control regulations and methodology in Russia and the USA for chemical accidents. *Meditsinaekstremalnykhsituatsii*, 2014, no. 4, pp. 18–26 (in Russian).
8. Shalaginov S.A., Startsev N.V., Akleyev A.V. Settling of population exposed to radiation on the Techa River, over the observation period from 1950 to 2010. *Mediko-biologicheskije i sotsialno-psihologicheskije problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situatsiyakh*, 2015, no. 2, pp. 108–114 (in Russian).
9. Shalaginov S.A., Krestinina L.Yu., Startsev N.V., Akleyev A.V. Peculiarities of the resettlement of the first generation offspring of the exposed Techa River population. *Radiatsionnaya gigiena*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 6–15 (in Russian).
10. Bershteyn L.M. Rak shchitovidnoi zhelezy: epidemiologiya, endokrinologiya, fakty i mekhanizmy kantserogeneza [Thyroid cancer: epidemiology, endocrinology, facts and mechanisms of carcinogenesis]. *Prakticheskaya onkologiya*, 2007, vol. 8, no. 1, pp. 1–8 (in Russian).
11. Braverman L.I. Bolezni shchitovidnoi zhelezy [Thyroid gland diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 2000, 417 p. (in Russian).
12. Paches A.I., Propp R.M. Rak shchitovidnoi zhelezy [Cancer of thyroid gland]. Moscow, Meditsina Publ., 1995, 372 p. (in Russian).
13. Davydov M.I., Aksel E.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2008 godu [Statistics on malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2008]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*, 2010, vol. 21, no. 2, p. 160 (prilozhenie 1) (in Russian).
14. Furlanetto T.W., Peccin S., Schneider M.A., dos Zimmer A.S. [et al.]. Prevalence of thyroid nodules in 40 years old or old women. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2000, vol. 46, pp. 331–334.
15. Hundahl S.A., Fleming J.D., Fremgen A.M., Menck H.R. A national cancer data base report on 53856 cases of thyroid-carcinoma treated in the US, 1985–1995. *Ibid.*, 1998, vol. 83, pp. 2638–2648.
16. Kang H.W., No J.H., Chung J.H., Min Y.K. [et al.]. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid*, 2004, vol. 14, P. 29–33.
17. Parkin D.M., Muir C.S., Whelan S.L., Gao Y.T. [et al.]. Cancer incidence in five continents. *IARC Publ.*, 1992, vol. VI, no. 120, 1033 p.
18. Franceschi S., Boyle P., Maisson-Neuve P., La Vecchia C. [et al.]. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Critical Reviews in Oncogenesis*, 1993, vol. 4, no. 1, pp. 25–52.
19. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Peyerkova V.A. [et al.]. Results of epidemiological surveys for iodine-deficiency diseases within the framework of the Thyromobile project]. *Problemy endokrinologii*, 2005, no. 5, pp. 32–36 (in Russian).
20. Shtandel S.A., Barilak I.R., Haziev V.V., Gopkalova I.V. [et al.]. Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy i faktory, vliyayushchie na ikh rasprostranyonnost v populatsii [Thyroid gland diseases and factor influencing their prevalence among population]. *Ekologicheskaya genetika*, 2010, vol. 8, no 1, pp. 42–49 (in Russian).
21. Lundgren C., Hall P., Ekblom A., Frisell J. [et al.]. Incidence and survival of Swedish patients with differentiated thyroid cancer. *Int. J. Cancer.*, 2003, vol. 106, no. 4, pp. 569–573.
22. Romanchishev A.F., Bagaturia G.O., Gostimskiy A.V., Bogatkov A.A. Epidemiology and specificity of the clinical course of thyroid carcinoma before and after the Chernobyl accident. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*, 2010, vol. 169, no. 1, pp. 68–72 (in Russian).
23. Ivanov V.K., Tsyb A.F., Maksyutov M.A., Tumanov K.A. [et al.]. Problem of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident: assessment of radiation risks, 1991–2008 follow-up period. *Radiatsiya i risk*, 2010, vol. 19, no. 3, pp. 33–58 (in Russian).
24. Gerasimov G.A., Figge Dj. Chernobyl: 20 let spustya. Rol defitsita yoda v razvitiy zabolevaniy shchitovidnoi zhelezy posle avarii na Chernobylskoi AES [Chernobyl: 20 years later. The role of iodine deficiency in the development of thyroid cancer after the Chernobyl accident]. Moscow, 2006, 40 p. (in Russian).
25. Abrosimov A.Yu., Lushnikov E.F., Frank G.A. Radiogenic (Chernobyl) thyroid cancer. *Arkhiv patologii*, 2001, vol. 63, no. 4, p. 3–9 (in Russian).
26. Nikiforov Y.E., Erickson L.A., Nikiforova M.N., Caudill C.M., Lloyd R.V. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: incidence, clinical-pathologic characteristics, molecular analysis, and biologic behavior. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001, vol. 25, no. 12, pp. 1478–1484.
27. Glantz S. Mediko-biologicheskaya statistika [Primer of biostatistics]. Moscow, Praktika Publ., 1998, 459 p. (in Russian).
28. Privalov V.A., Yaitsev S.V. Vliyanie tekhnogennykh faktorov na zabolevaemost rakom shchitovidnoi zhelezy [The influence of technogenic factors on the incidence on thyroid cancer incidence]. *Sovremennye aspekty endokrinnoj hirurgii: materialy HI (HIII) Rossijskogo simpoziuma po hirurgicheskoy endokrinologii s mezhdunarodnym uchastiem*. St. Petersburg, 2003, vol. 1, pp. 122–129 (in Russian).

29. Ilyin A.A., Rumyantsev P.O., Medvedev V.S. [et al.]. Rak shchitovidnoi zhelezy u detei i podrostkov [Cancer of thyroid gland in children and adolescents]. *Materialy IV Vserossiiskogo kongressa*. Moscow, 2007, pp. 62–63 (in Russian).
30. Shahtarin V.V., Tsyb A.F., Stepanenko V.F., Marchenko L.F. Correlation between endemic iodine deficiency and radiation-induced thyroid cancer in children and adolescents. *Voprosy onkologii*, 2002, vol. 48, no. 3, pp. 311–317 (in Russian).
31. Pelizzo M.R., Toniato A., Grigoletto R., Bernardi C., Pagetta C. Papillary carcinoma of the thyroid. A uni- and multivariate analysis of the factors affecting the prognosis inclusive of surgical treatment. *Minerva Chir.*, 1998, vol. 53, no. 6, pp. 471–482.
32. Vini L., Hyer S.L., Marshall J., A'Hern R., Harmer C. Long-term results in elderly patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*, 2003, vol. 97, no. 11, pp. 2736–2742.
33. Pinskiy S.B., Dvornichenko V.V., Kalinin A.P., Repeta O.R. Medullyarnyi rak shchitovidnoi zhelezy [Medullary thyroid cancer]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, no. 1, vol. 76, 2008, pp. 11–16 (in Russian).
34. Donis-Keller H., Dou S., Chi D., Carlson K.M., Tushima K. [et al.] Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN 2A and FMTC. *Hum. Mol. Genet.*, 1993, vol. 7, no. 2, pp. 851–856.

*Shalaginov S.A., Krestinina L.Yu., Domozhirova A.S., Sergiyko S.B. Dynamics of incidence with malignant neoplasms in the thyroid gland among Chelyabinsk region population over 1998–2016: clinic and epidemiological characteristics. Health Risk Analysis*, 2019, no. 2, pp. 64–73. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.07.eng

Получена: 07.09.2018

Принята: 15.03.2019

Опубликована: 30.06.2019