



3.1.6. Онкология, лучевая терапия
ОБМЕН ОПЫТОМ

Возможные факторы риска развития рака щитовидной железы (на примере жителей Алтайского края)

И. М. Захарова^{1,2✉}, А. Ф. Лазарев¹, В. Д. Петрова¹, Д. И. Ганов¹, С. А. Терехова¹,
Н. В. Трухачева¹, Ю. А. Антонова¹

¹ Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация

² Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул, Российская Федерация

✉ zaharova270494@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Изучить прогностическую значимость различных экзо- и эндогенных факторов риска развития рака щитовидной железы (РЩЖ).

Пациенты и методы. Исследовано воздействие различных экзо- и эндогенных факторов, а также анамнестических данных как косвенных предикторов развития РЩЖ. В исследование были включены 1463 пациента: основную группу составили 505 человек с подтвержденным диагнозом РЩЖ, контрольная группа была сформирована методом сплошной выборки и включала 958 человек, не имеющих злокачественных новообразований. Статистическая обработка данных проведена с использованием ПО Orange Data Mining (3–3.37.0) и RStudio (версия 4.3.1). Оценка характера распределения количественных переменных проводилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При использовании критерия Колмогорова – Смирнова гипотеза о нормальности распределения отклоняется при $p < 0,20$, при использовании критерия Шапиро – Уилка – при $p < 0,05$.

Результаты. Сравнительный анализ показал статистически значимую связь ряда факторов с развитием РЩЖ: женский пол и возраст старше 51 года, отягощенный наследственный анамнез, наличие профессиональных вредностей, умственный труд, наличие операций и хронических заболеваний щитовидной железы, нарушение показателей гомеостаза и другие, всего – 28 факторов ($p < 0,001$). Были выявлены факторы, препятствующие развитию РЩЖ: мужской пол и возраст 45 лет и моложе, физический труд, меланхолический темперамент, продолжительность сна более 7 часов ($p < 0,001$). Такие факторы, как курение, прием алкоголя и йодированной соли статистически значимого влияния при сравнении изучаемых групп в Алтайском крае не оказали.

Заключение. Проведенное исследование позволило выделить значимые факторы, способствующие и препятствующие развитию РЩЖ. Установило, что ни один из факторов риска не имеет самостоятельного решающего значения, в связи с чем необходимо проводить расчет суммарного риска по оригинальной формуле, которая позволит определить персонализированный риск развития РЩЖ и меры целевой профилактики.

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, факторы риска, профилактика рака щитовидной железы

Для цитирования: Захарова И. М., Лазарев А. Ф., Петрова В. Д., Ганов Д. И., Терехова С. А., Трухачева Н. В., Антонова Ю. А. Возможные факторы риска развития рака щитовидной железы (на примере жителей Алтайского края). Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2025; 12(1): 86-98. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-1-6> EDN: FLJSGY

Для корреспонденции: Захарова Ирина Михайловна – ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация; врач-онколог отделения опухолей головы и шеи КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Российская Федерация

Адрес: 656038, Российская Федерация, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40

E-mail: zaharova270494@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2225-619X>, SPIN: 2550-6903, AuthorID: 1084743

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания №10 от 26.10.2020).

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 20.12.2024; одобрена после рецензирования 26.02.2025; принята к публикации 04.03.2025.

© Захарова И. М., Лазарев А. Ф., Петрова В. Д., Ганов Д. И., Терехова С. А., Трухачева Н. В., Антонова Ю. А., 2025

Possible risk factors for thyroid cancer (on the example of Altai Territory residents)

I. M. Zakharova^{1,2✉}, A. F. Lazarev¹, V. D. Petrova¹, D. I. Ganov¹, S. A. Terekhova¹, N. V. Trukhacheva¹, Yu. A. Antonova¹

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

² Altai Regional Oncology Dispensary, Barnaul, Russian Federation

✉ zaxarova270494@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To study the prognostic significance of various exogenous and endogenous risk factors for thyroid cancer (TC).

Materials and methods. The influence of various exogenous and endogenous factors, as well as anamnestic data, as indirect predictors of the development of TC, was studied in 1463 patients: in the main group, which included 505 patients with a verified diagnosis of TC and a control group formed by a continuous method, 958 people were free from MNs. Statistical data processing was performed using Orange Data Mining software (3–3.37.0) and RStudio (version 4.3.1). The character of the distribution of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk criteria. When using the Kolmogorov–Smirnov criterion, the hypothesis of the normality of the distribution is rejected at $p < 0.20$, when using the Shapiro–Wilk criterion – at $p < 0.05$.

Results. A comparative analysis showed a statistically significant association of a number of factors with the development of TC: female sex and age over 51 years, an overwhelming hereditary history, occupational hazards, mental work, surgery and chronic thyroid diseases, impaired homeostasis, and others, a total of 28 factors ($p < 0.001$). Factors preventing the development of TC were identified: male gender and age 45 years and younger, physical labor, melancholic temperament, sleep duration of more than 7 hours ($p < 0.001$). Factors such as smoking, alcohol intake, and iodized salt did not have a statistically significant effect when comparing the studied groups in the Altai Territory.

Conclusion. The conducted research allowed us to identify significant factors contributing to and hindering the development of TC. It has been established that none of the risk factors has an independent decisive significance, and therefore it is necessary to calculate the total risk according to the original formula, which will determine the personalized risk of developing TC and targeted prevention measures.

Keywords:

thyroid cancer, risk factors, prevention of thyroid cancer

For citation: Zakharova I. M., Lazarev A. F., Petrova V. D., Ganov D. I., Terekhova S. A., Trukhacheva N. V., Antonova Yu. A. Possible risk factors for thyroid cancer (on the example of Altai Territory residents). Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2025; 12(1): 86–98. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-1-6> EDN: FLJSGY

For correspondence: Irina M. Zakharova – MD, Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation; Oncologist at the Department of Head and Neck Tumors, Altai Regional Oncology Dispensary, Barnaul, Russian Federation

Address: 40 Lenin Avenue, Barnaul, 656038, Russian Federation

E-mail: zaxarova270494@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2225-619X>, SPIN: 2550-6903, AuthorID: 1084743

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Ethics Committee at the Altai State Medical University (extract from the minutes of the meeting No. 10 dated October 26, 2020).

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 20.12.2024; approved after reviewing 26.02.2025; accepted for publication 04.03.2025.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является самой частой опухолью эндокринной системы в мире и составляет 1,0–1,5 % от всех впервые выявленных случаев злокачественных новообразований (ЗНО). В течение последних трех десятилетий наблюдается устойчивый рост заболеваемости РЩЖ в различных регионах. В 2023 г. в Российской Федерации удельный вес данной патологии среди впервые заболевших ЗНО составил – 3,8 %; у женщин в возрасте до 30 лет среди всех заболевших – 12,6 %. Прирост стандартизованных показателей заболеваемости РЩЖ у мужского населения России в 2013–2023 гг. составил 71,94 %, у женщин за тот же период – 47,86 % при среднегодовом темпе прироста 5,15 % и 3,79 % соответственно. В Алтайском крае в 2023 г. показатели заболеваемости РЩЖ превысили показатели Российской Федерации и являются самыми высокими в Сибирском федеральном округе (17,99 и 13,26 на 100 тыс. населения, «грубый» и стандартизованный показатели соответственно). Аналогичная ситуация сложилась и с показателями смертности от РЩЖ, которые являются самыми высокими в регионе (0,80 и 0,44 на 100 тыс. населения) [1].

В связи с увеличением заболеваемости РЩЖ в последние десятилетия продолжаются дискуссии о том, является ли рост показателей истинным или это результат улучшения ранней диагностики [1, 2]. Исследователи считают, что улучшение выявляемости – не единственная причина высоких уровней заболеваемости РЩЖ [3–5]. В настоящее время продолжают исследования факторов, влияющих на рост заболеваемости и смертности от РЩЖ.

Специальное лечение РЩЖ может включать, в зависимости от распространения процесса, широкий спектр медицинских вмешательств (различные виды хирургического лечения, терапию радиоактивным йодом, таргетную терапию) [6], что часто сопряжено со значительными финансовыми затратами.

В эпидемиологических исследованиях важную роль играют сведения о факторах риска ЗНО. РЩЖ является многофакторным и мультифакториальным заболеванием, развитие которого зависит от сочетания гено- и фенотипических факторов, экологических и поведенческих влияний. Знание факторов риска позволяет определять персонализированный риск развития РЩЖ, проводить целевые меры профилактики и, тем самым, создавать условия для снижения смертности от данной патологии.

На сегодняшний день, помимо основных факторов риска – ионизирующего излучения и дисбаланса йода в окружающей среде, выявлены и другие, влияющие на развитие РЩЖ. Так, рост уровня ожирения и, как

следствие, инсулинорезистентности во всем мире рассматривается как одна из существенных причин возникновения риска развития дифференцированного РЩЖ [7–9]. Такие факторы окружающей среды, как эндокринные разрушители – экзогенные химические вещества (смеси), ксенобиотики и даже вирусы, могут способствовать развитию РЩЖ через генетические или эпигенетические механизмы [10–12]. В исследовании van Gerwen и соавт. была выявлена связь между воздействием перфторалкильных и полифторалкильных соединений (ПФАС) – группы, включающей множество химических веществ, широко используемых для изготовления пищевых упаковок, косметики, игрушек и др.), и повышенной частотой (папиллярного) рака щитовидной железы (OR 1,56, 95 % CI: 1.17–2.15, $p = 0,004$) [13].

В ряде исследований показана неоднозначность влияния на развитие РЩЖ ионизирующего излучения и дисбаланса йода в окружающей среде. Так, в 2014 г. анализ ретроспективных данных по патологическим образцам РЩЖ выявил снижение частоты молекулярных перегруппировок RET/PTC, что уменьшает значимость радиационного воздействия в развитии РЩЖ [14]. Однако в регионах с йододефицитом восприимчивость щитовидной железы к радиационному воздействию может повышаться [15]. Исследования подтверждают значимость йодного статуса как фактора риска РЩЖ. В Удмуртской Республике йододефицит сопровождается ростом заболеваемости, особенно среди женщин среднего возраста [16]. В Пермской области недостаток йода повышает риск РЩЖ в сельских районах, особенно при низком его содержании в пище [17]. В то же время избыток йода может способствовать развитию гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита и узлового токсического зоба, что требует соблюдения баланса потребления этого микроэлемента [18–20].

Повышенный интерес вызывают исследования, направленные на поиск молекулярно-генетических маркеров, которые смогут предсказать развитие РЩЖ и выявить процесс в доклинической стадии и, тем самым, стать скринингом для РЩЖ. Например, использование глубоких сверточных нейронных сетей для анализа сцинтиграфических изображений щитовидной железы показало высокую точность в дифференциации различных типов заболеваний щитовидной железы, включая рак, что значительно улучшает раннюю диагностику и прогнозирование. Вместе с тем, использование любого молекулярно-генетического исследования в качестве скрининга в настоящее время не представляется возможным в силу ряда причин. Это крайне редкая частота встречаемости известных молекулярно-генетических мутаций и повреждений, трудности выполнения тестов

и высокая стоимость выполнения анализов [21]. И, кроме того, существующих данных недостаточно для осуществления мероприятий по профилактике.

В исследовании O'Dowd E.L. и соавт., посвященном объемам научных разработок в направлении скринингов, методов ранней диагностики и профилактики ЗНО в различных регионах мира, было показано, что исследований по данному направлению (в том числе, изучению факторов риска) для РЩЖ проводится чрезвычайно мало [22].

Факторы риска условно делят на немодифицируемые и модифицируемые (управляемые), оказывая влияние на которые можно получить снижение заболеваемости и, соответственно, уменьшение финансовых затрат [23]. Однако до сих пор не удалось получить всеобъемлющую информацию о факторах риска, которые могли бы действительно способствовать снижению заболеваемости и смертности от РЩЖ.

Цель исследования – изучить прогностическую значимость различных экзо- и эндогенных факторов риска развития РЩЖ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период 2020–2023 гг. в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (КГБУЗ «АКОД», г. Барнаул, Российская Федерация) проведено ретроспективное исследование методом «случай–контроль» по изучению факторов риска развития РЩЖ. В исследовании участвовали 1463 пациента – 860 (58,8 %) женщин и 603 (41,2 %) мужчин. Средний возраст – 47,0 (37,0–57,0) лет. В основную группу вошли 505 больных с верифицированным диагнозом РЩЖ: 440 (87,1 %) пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом РЩЖ (T1-4N0-1M0-1) и 65 – с рецидивом заболевания. Контрольная группа была сформирована методом сплошной выборки и включала 958 человек, не имеющих ЗНО, среди которых 245 пациентов были оперированы по поводу подозрения на ЗНО, однако последующий морфологический анализ не подтвердил наличие опухоли, остальные 713 человек были отобраны в ходе профилактических осмотров.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 75 лет, морфологически подтвержденный диагноз РЩЖ – для основной группы и отсутствие ЗНО на момент исследования в контрольной группе информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, беременность, отказ от участия в исследовании, проживание за территорией Алтайского Края.

Анализ патоморфологического строения опухолей в основной группе показал, что средний размер опухолевого узла составлял 12,0 мм (8,0–16,0 мм). Высо-

кодифференцированные формы РЩЖ преобладали в 96,8 % (486) случаев, в том числе папиллярный рак – 88,7 % (446). Объем хирургического вмешательства варьировал в зависимости от распространенности опухолевого процесса и включал гемитиреоидэктомию с перешейком – 21,7 % (110), тиреоидэктомию без лимфаденэктомии (ЛАЭ) 67,2 % (339), тиреоидэктомию с боковой и центральной ЛАЭ – 8,5 % (43), центральная или боковая ЛАЭ – 1,6 % (8), биопсия щитовидной железы – 1,0 % (5).

У пациентов основной и контрольной групп был проведен сравнительный анализ гено- и фенотипических, клинко-anamнестических и лабораторных данных. Анамнестические данные у пациентов основной группы собирались на предоперационном этапе, охватывая 10-летний период жизни, предшествующий заболеванию. У первичных пациентов информация фиксировалась перед установлением диагноза РЩЖ, а у больных с рецидивом – с учетом анамнеза первичного заболевания и периода после проведенного лечения. У пациентов контрольной группы, проходивших оперативное лечение ($n = 245$), данные также собирались на предоперационном этапе. У остальных информация фиксировалась ретроспективно, охватывая аналогичный период их жизни.

У пациентов основной группы, имеющих в анамнезе ЗНО, методом ПЦР проводилось определение мутации BRAFV600 ($n = 33$), в контрольной группе данное обследование выполнялось после оперативного лечения у пациентов с отягощенной наследственностью по аналогичным заболеваниям ($n = 27$).

Информация об онкомаркерах (ТТГ, кальцитонин, тиреоглобулин) и показателях гомеостаза была проанализирована на основе медицинской документации. Дефицит йода оценивался на основании анализа йода в моче и пищевых пристрастий, в частности приема йодированной соли.

Интервальные оценки вышеуказанных показателей были переведены в категориальную шкалу для повышения их интерпретируемости и адаптации к применяемым методам статистического анализа.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием современных методов и программных средств, включая Orange Data Mining (3–3.37.0) и RStudio (версия 4.3.1). Оценка характера распределения количественных переменных проводилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка.

Для параметров, статистически значимо отличающихся при сравнительном анализе, был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ. На последующем этапе исследования мы про-

вели корреляционный анализ между переменными, для которых была выявлена взаимосвязь с наличием РЩЖ в ходе однофакторного регрессионного анализа. Эти параметры были включены в многофакторную логистическую регрессионную модель с последовательным исключением незначимых переменных методом по Вальду.

На основании модели была получена конечная формула (Формула 1) для расчета вероятности наличия РЩЖ, с учетом коэффициентов логистической регрессии В – данная методика была запатентована [24]. Для практического применения модель представлена в виде номограммы, позволяющей автоматически рассчитывать вероятность наличия РЩЖ (рис. 1).

Формула 1 – Формула для расчета вероятности наличия РЩЖ:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

где $z = -2,885 - (0,036 \times \text{возраст}) + (0,062 \times \text{ИМТ}) + (0,393 \times X1) + (0,450 \times X2) + (1,332 \times X3) - (0,449 \times X4) - (0,478 \times X5) - (1,163 \times X6) - (0,982 \times X7) + (0,719 \times X8) + (0,512 \times X9) + (0,633 \times X10) + (0,061 \times X11) + (1,332 \times X12) + (0,517 \times X13) - (1,880 \times X14) - (1,984 \times X15) + (3,087 \times X16) + (4,574 \times X17) - (1,992 \times X18) - (2,626 \times X19) + (1,275 \times X20) + (1,318 \times X21) + (1,489 \times X22) + (0,698 \times X23) - (1,317 \times X24) + (1,568 \times X25) + (0,543 \times X26)$

X1 – сангвиник (0 – нет, 1 – да), X2 – холерик (0 – нет, 1 – да), X3 – меланхолик (0 – нет, 1 – да), X4 – II группа крови (0 – нет, 1 – да), X5 – III группа крови (0 – нет, 1 – да), X6 – IV группа крови (0 – нет, 1 – да), X7 – резус-фактор (0 – нет, 1 – да), X8 – смешанный характер труда (0 – нет, 1 – да), X9 – физический характер труда (0 – нет, 1 – да), X10 – вредных факторы окружающей среды (0 – нет, 1 – да), X11 – до 10 авиаперелетов (0 – нет, 1 – да), X12 – 10 и более авиаперелетов (0 – нет, 1 – да), X13 – длительные стрессы (0 – нет, 1 – да), X14 – 3 приема пищи в день (0 – нет, 1 – да), X15 – 4 и более приемов пищи в день (0 – нет, 1 – да), X16 – растительный характер пищи (0 – нет, 1 – да), X17 – животный характер пищи (0 – нет, 1 – да), X18 – количество выпитой воды от 1 до 2 литров в сутки (0 – нет, 1 – да), X19 – количество выпитой воды более 2-х литров в сутки (0 – нет, 1 – да), X20 – травмы/операции на ЩЖ (0 – нет, 1 – да), X21 – сопутствующие заболевания (0 – нет, 1 – да), X22 – хронические инфекции (0 – нет, 1 – да), X23 – нарушение гомеостаза (0 – нет, 1 – да), X24 – жалобы (0 – нет, 1 – да), X – 25 и более рентгеновских исследований (0 – нет, 1 – да), X26 – длительное медикаментозное лечение (0 – нет, 1 – да).

В случае получения вероятности выше 23,5 % шанс наличия РЩЖ расценивался как высокий, в то время как ниже 23,5 % – низкий с чувствительностью и специфичностью 94,3 % и 90,0 % соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Графическое представление статистически значимо отличающихся категориальных переменных представлено на рис. 2–4.

В результате исследования получены данные, свидетельствующие о том, что женщины чаще страдают РЩЖ, чем мужчины: 84,2 % и 15,8 % соответственно ($p < 0,001$).

Возраст пациентов основной группы статистически значимо превышал возраст лиц из контрольной: медиана возраста составила 51,0 – у пациентов с ЗНО щитовидной железы и 45,0 лет – в группе здоровых лиц ($p < 0,01$) (рис. 2А). При этом возраст рассматривался как независимый прогностический фактор риска, а не как критерий стратификации групп, что учитывалось при статистическом анализе для минимизации возможного смещения при оценке «возраст»-ассоциированные онкориски.

Показатель ИМТ у пациентов основной группы был также выше, чем в контрольной группе: 28,6 и 26,3 кг/м² ($p < 0,001$) (рис. 2Б).

В группе пациентов, имеющих РЩЖ, статистически значимо больше было гиперстеников, чем в контрольной группе (27,3 % и 18,3 %) и меньше пациентов с нормостеническим телосложением (65,2 % и 74,5 %) ($p < 0,001$).

При изучении темперамента было отмечено, что удельный вес холериков и меланхоликов был выше в основной группе, чем в контрольной (23,2 % против 17,1 % и 14,9 % против 6,4 % соответственно), а флегматиков – в контрольной (40,2 % и 25,2 %). Сангвиники в обеих группах встречались с одинаковой частотой (36,8 % и 36,3 %) ($p < 0,001$).

В основной и контрольной группе частота встречаемости группы крови по системе АВО (генетически обусловленный иммунологический признак) статистически значимо различалась: О (I) αβ группа крови чаще встречалась у 42,2 % пациентов с РЩЖ по сравнению с лицами из контрольной группы – 30,8 %. Все остальные группы: А (II) β; В (III) α и АВ (IV) о – чаще встречались у лиц из контрольной группы ($p < 0,001$). Доля пациентов с положительным резус-фактором (Rh+) была выше в основной группе, с отрицательным (Rh-) – в контрольной группе (77 % и 85,6 % соответственно) ($p < 0,001$).

Отягощенный наследственный анамнез чаще имели пациенты, страдающие РЩЖ. Так, 1 родственник с наличием одного ЗНО встречался почти у трети (27,9 %) пациентов основной группы и у 22,1 % – в контрольной. 2 и более родственников с семейной историей рака имели 23,6 % пациентов основной группы и 14,5 % лиц из контрольной ($p < 0,001$).

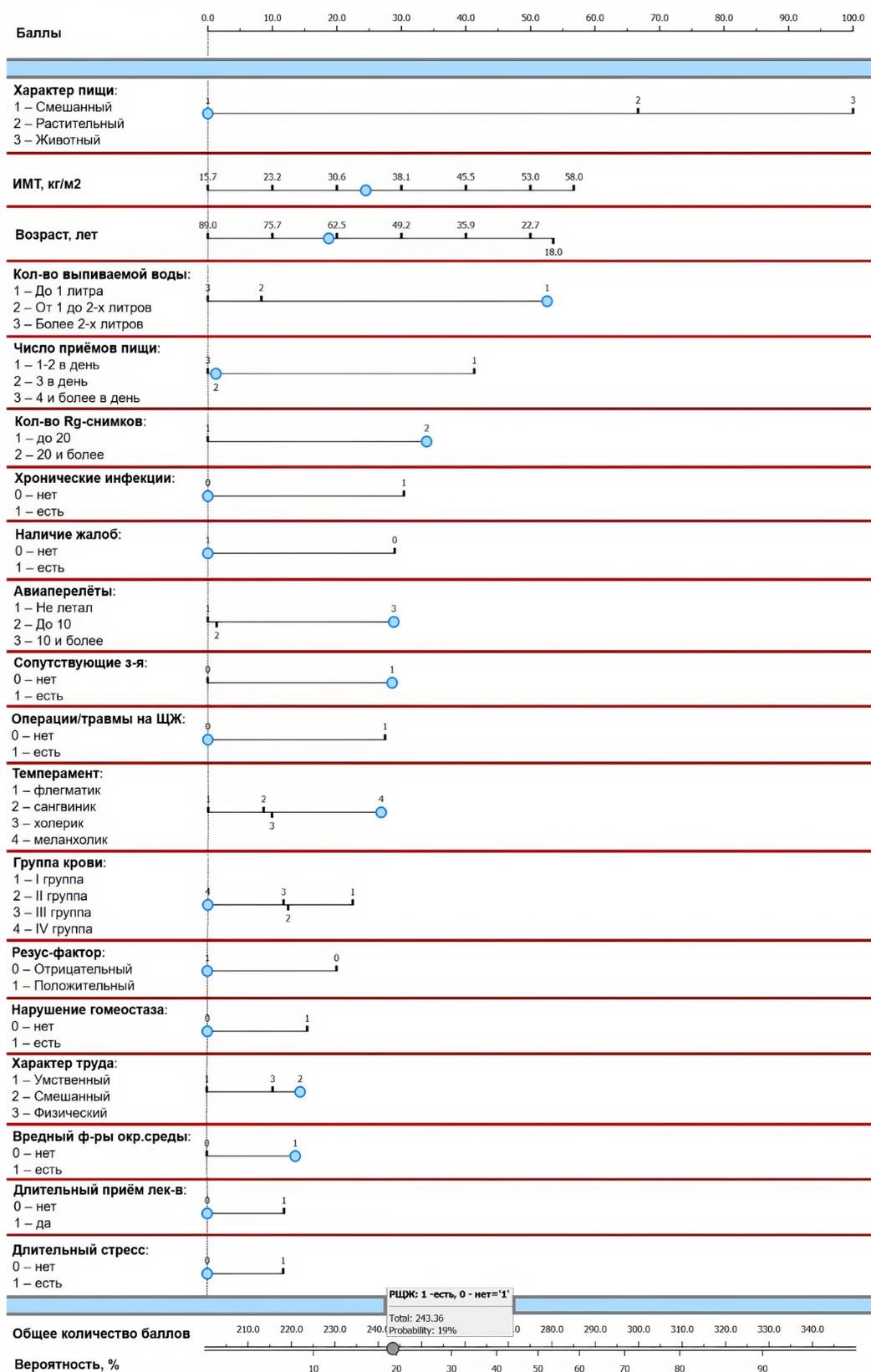


Рис. 1. Пациентка X, 63 года. Номограмма для оценки вероятности наличия РЩЖ

Fig. 1. Patient X, 63 years old. Nomogram for assessing the likelihood of thyroid cancer

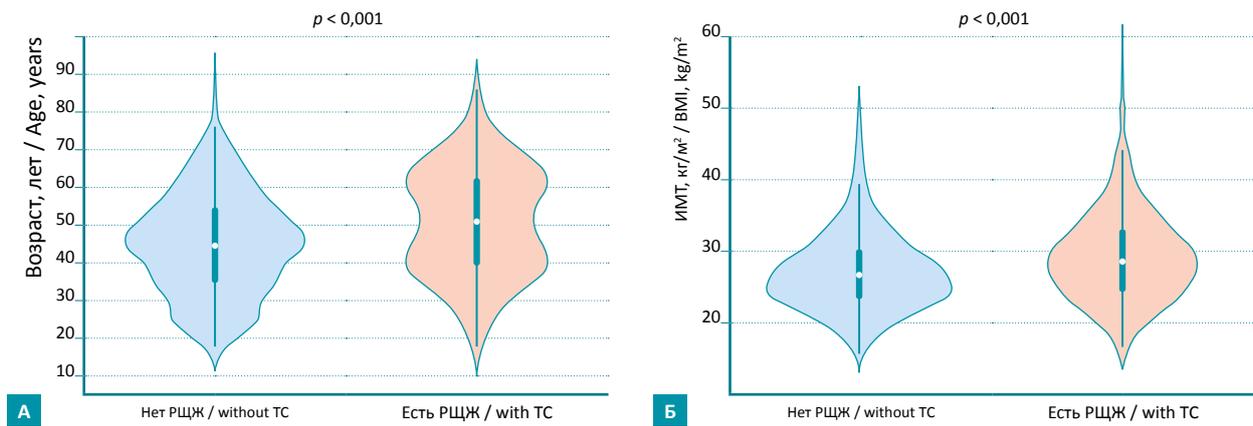


Рис. 2. Возраст (А) и индекс массы тела (Б) в контрольной и основной группе

Fig. 2. Age (A) and body mass index (B)

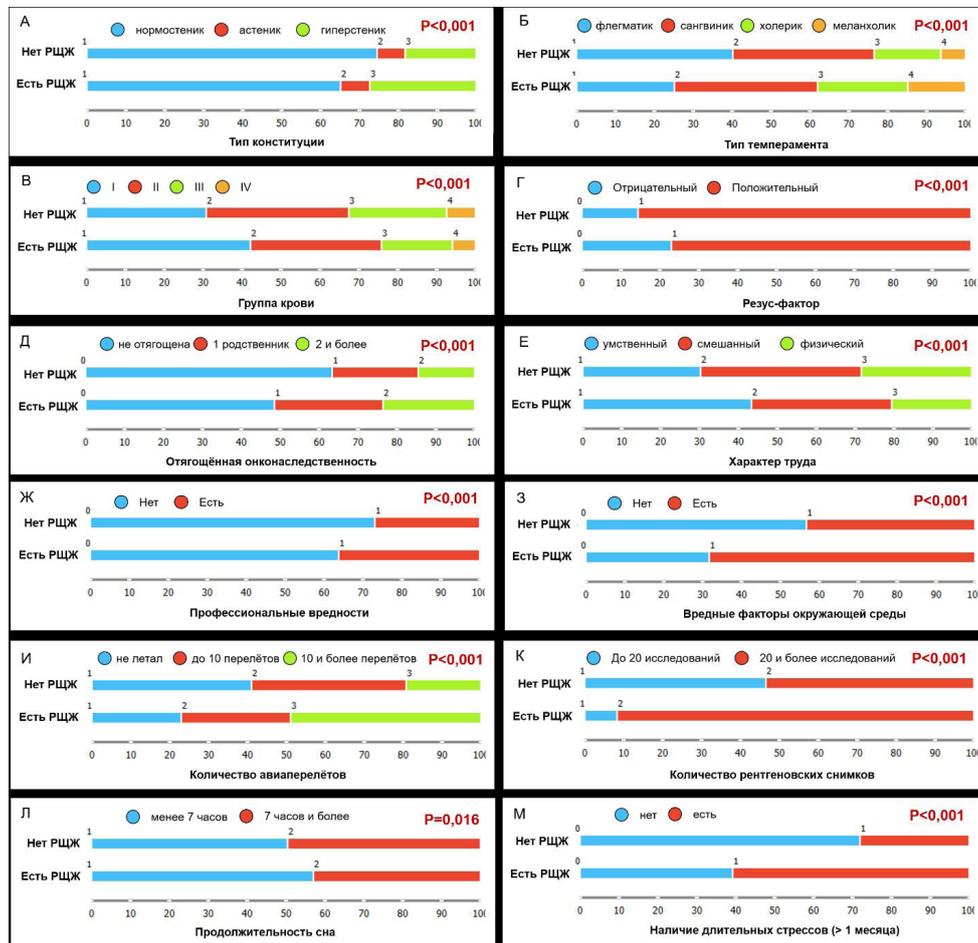


Рис. 3. Распределение категориальных переменных контрольной и основной групп: тип конституции (А), тип темперамента (Б), группа крови (В), резус-фактор (Г), отягощенная онкологическая наследственность (Д), характер труда (Е), профессиональные вредности (Ж), вредные факторы окружающей среды (З), количество авиаперелетов (И), количество рентгеновских снимков (К), продолжительность сна (Л), наличие длительных стрессов (М)

Fig. 3. Distribution of categorical variables in the control (without thyroid cancer) and the main (with thyroid cancer) groups: type of constitution (A), type of temperament (B), blood group (B), Rh factor (Г), family history of cancer (Д), type of work (E), occupational hazards (Ж), harmful environmental factors (З), number of airplane flights (И), number of X-ray examinations (K), duration of sleep (Л), continuous stress (M)

Умственный труд более характерен для пациентов, имеющих РЩЖ (43,4 %), чем для контрольной группы (30,3 %), в то время как смешанным и физическим трудом чаще занимались лица из контрольной группы (41,3 % против 36,0 % и 28,4 % против 20,6 % соответственно) ($p < 0,001$).

У пациентов основной группы также чаще регистрировали наличие профессиональных вредностей (36,2 % и 26,9 % соответственно, $p < 0,001$) и выраженное воздействие вредных факторов окружающей среды (68,3 % и 43,3 %, $p < 0,001$).

Большое количество авиаперелетов в анамнезе (10 и более полетов за последние 10 лет) чаще регистрировали у пациентов основной группы по сравне-

нию с контрольной – 48,9 % и 19,2 % соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе 41,0 % не совершали авиаперелеты вовсе, в то время как в основной группе доля таких пациентов составила 23,0 % ($p < 0,001$). Подавляющее большинство пациентов основной группы в анамнезе имели 20 и более рентгеновских исследований (91,7 %), в то время как среди лиц контрольной группы данный показатель составил 53,4 % ($p < 0,001$).

У большинства пациентов основной группы продолжительность ночного сна была менее 7 часов. Однако статистически значимое различие частоты встречаемости такой низкой продолжительности сна между группами подтверждено не было (57,0 % в основной и 50,4 % в контрольной, $p = 0,16$).

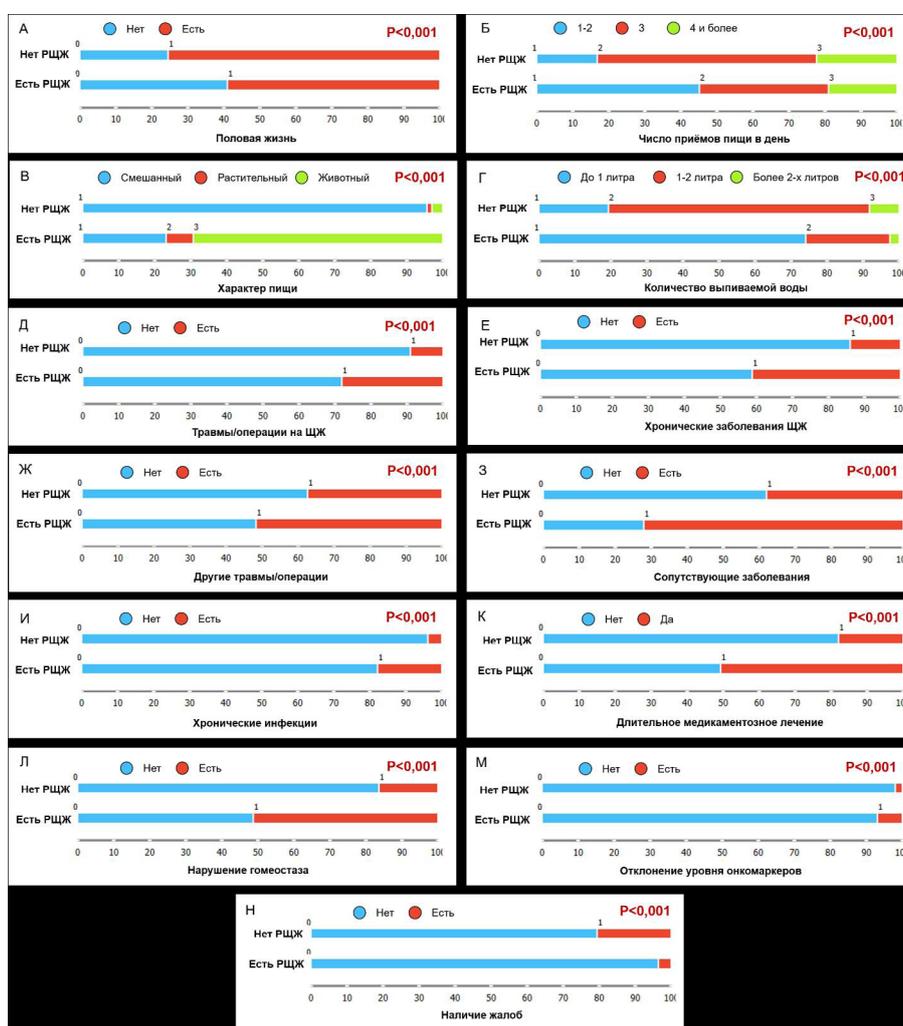


Рис. 4. Распределение категориальных переменных контрольной и основной групп: наличие половой жизни (А), количество приемов пищи в день (Б), характер пищи (В), количество выпиваемой воды (Г), травмы/операции на щитовидной железе (Д), хронические заболевания щитовидной железы (Е), другие травмы/операции (Ж), сопутствующие заболевания (З), хронические инфекции (И), длительное медикаментозное лечение (К), нарушения гомеостаза (Л), отклонение уровня онкомаркеров (М), наличие жалоб (Н).

Fig. 4. Distribution of categorical variables in the control (without thyroid cancer) and the main (with thyroid cancer) groups: sexual activity (A), number of meals per day (B), type of food (B), amount of water intake per day (Г), thyroid injuries/surgeries (Д), chronic thyroid diseases (Е), other injuries / surgeries (Ж), comorbidities (З), chronic infections (И), long-term medication (К), abnormalities of homeostasis (Л), abnormal oncomarker levels (М), complaints (Н).

Были отмечены статистически значимые различия пищевых привычек ($p < 0,001$): пациенты основной группы чаще принимали пищу преимущественно животного происхождения (69,3 %), 1–2 раза в день (45,2 %), в то время как среди лиц контрольной группы было больше тех, кто употреблял пищу преимущественно смешанного характера (95,6 %), 3 раза в сутки (60,9 %). Среди пациентов основной группы было больше тех, кто за сутки употреблял меньшее количество воды – до 1 л (74,1 %), в то время как среди лиц контрольной группы было больше употреблявших 1–2 л в день (72,4 %) ($p < 0,001$).

Кроме того, у пациентов основной группы по сравнению с лицами из контрольной в анамнезе чаще были травмы/операции на щитовидной железе (28,1 % и 9,1 %, $p < 0,001$), хронические заболевания щитовидной железы (28,1 % и 9,1 %, $p < 0,001$), другие травмы/операции (51,7 % и 37,4 %, $p < 0,001$), сопутствующие заболевания (72,1 % и 38,0 %, $p < 0,001$), хронические инфекции (17,8 % и 3,9 %, $p < 0,001$).

Показатели, характеризующие нарушения гомеостаза, в основной группе встречались чаще по сравнению с контрольной (51,3 % и 16,4 %, $p < 0,001$), как и отклонения уровня опухолевых маркеров (6,9 % и 2,0 %, $p < 0,001$). Также пациенты основной группы по сравнению с лицами из контрольной чаще длительно принимали медикаментозную терапию (50,7 % и 17,9 %, $p < 0,001$), и, как оказалось, реже имели жалобы (3,6 % и 20,6 %, $p < 0,001$) (рис. 3).

Статистически значимых различий по частоте встречаемости таких факторов, как курение, прием алкоголя и йодированной соли при сравнении в изучаемых группах в Алтайском крае не обнаружено. Финальная модель включала 19 независимых предикторов: возраст, ИМТ, тип темперамента, группу

крови, резус-фактор, характер труда, вредные факторы окружающей среды, количество авиаперелетов, количество рентгеновских снимков, длительные стрессы, число приемов пищи, характер питания, объем потребляемой воды, операции/травмы ЩЖ, сопутствующие заболевания, хронические инфекции, длительное медикаментозное лечение, нарушение гомеостаза и наличие жалоб.

Для наглядного представления использования разработанной модели приводится клинический пример.

Пациентка Х., 63 года, ИМТ 34 кг/м². Меланхолик по темпераменту. IV группа крови Rh+. Имеет смешанный характер труда, вредные факторы окружающей среды есть, летала 10 и более раз и выполняла 20 и более рентгеновских исследований. Длительных стрессов не испытывает. В день принимает пищу смешанного характера 3 раза и выпивает до 1 л воды в сутки. Не имеет хронических инфекций, травм/операций на щитовидной железе, нарушений гомеостаза. У пациентки есть сопутствующие заболевания и жалобы, однако постоянной медикаментозной терапии она не принимает.

Формула 2 – Расчет значения z для конкретного клинического примера:

$$z = -2,885 - (0,036 \times 63) + (0,062 \times 34) + (0,393 \times 0) + (0,450 \times 0) + (1,332 \times 1) - (0,449 \times 0) - (0,478 \times 0) - (1,163 \times 1) - (0,982 \times 1) + (0,719 \times 1) + (0,512 \times 0) + (0,633 \times 1) + (0,061 \times 0) + (1,332 \times 1) + (0,517 \times 0) - (1,880 \times 1) - (1,984 \times 0) + (3,087 \times 0) + (4,574 \times 0) - (1,992 \times 0) - (2,626 \times 0) + (1,275 \times 0) + (1,318 \times 1) + (1,489 \times 0) + (0,698 \times 0) - (1,317 \times 1) + (1,568 \times 1) + (0,543 \times 0) = -0,968$$

Вероятность наличия РЩЖ определяется по формуле 3:

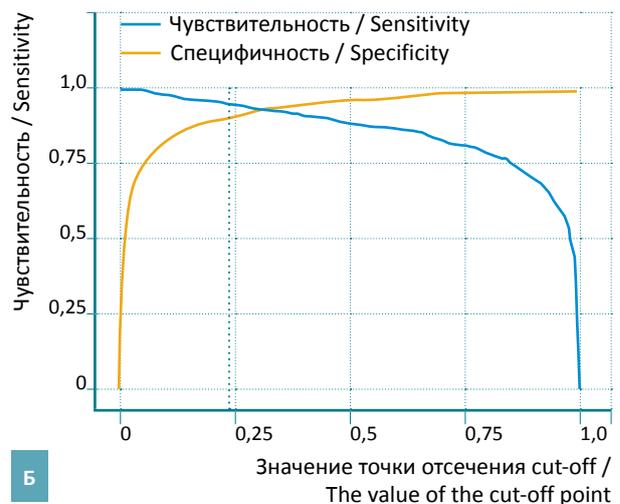
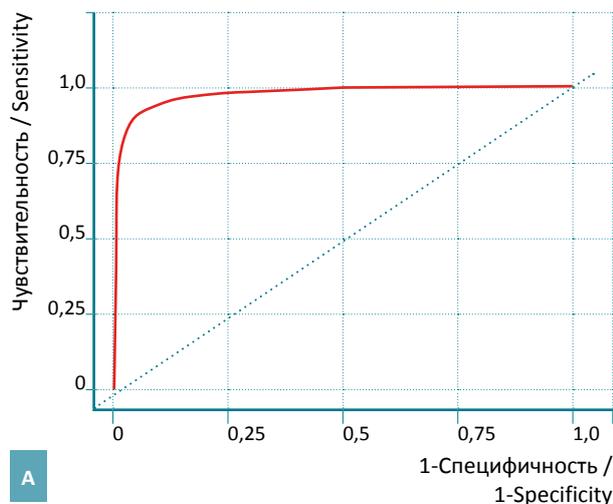


Рис. 5. ROC-кривая прогностической эффективности модели оценки вероятности наличия рака щитовидной железы, AUC = 0,979

Fig. 5. ROC curve of the prognostic effectiveness of the model for assessment of the thyroid cancer likelihood, AUC = 0.979

Формула 3 – Вероятность наличия РЩЖ на конкретном примере:

$$P = \frac{1}{1+e^{-0,968}} = \frac{1}{1+4,415} = \frac{1}{5,415} = 0,185 = 18,5 \%$$

Тем самым, на основании данного расчета у пациентки прогнозируется низкий риск РЩЖ. Номограмма, отражающая автоматический расчет данной вероятности, представлена на рис. 1.

На заключительном этапе был проведен ROC-анализ, на основании которого в качестве порога классификации было выбрано значение 23,5 %. В случае получения вероятности выше 23,5 % шанс наличия РЩЖ расценивался как высокий, в то время как ниже 23,5 % – низкий с чувствительностью и специфичностью 94,3 % и 90,0 % соответственно. Значение ROC-AUC составило 0,979, что соответствует высокому качеству модели (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Принято считать, что одними из ключевых факторов риска развития РЩЖ являются воздействие ионизирующего излучения и недостаток йода. Однако в настоящем исследовании получены данные, что и при отсутствии этих факторов у ряда пациентов возникает РЩЖ.

Основными факторами, включенными в единую модель для оценки риска развития РЩЖ, являются: возраст, старше 51 года, ИМТ, холерический тип темперамента, нарушение показателей гомеостаза, O (I) αβ группа крови, резус фактор, наличие операций и хронических заболеваний щитовидной железы и хронических инфекции в анамнезе. Также были получены достоверные результаты по ряду косвенных анамнестических параметров – наличие вредных факторов окружающей среды, длительных стрессов, большое количество авиаперелетов и рентгеновских исследований, умственный труд, привычки принимать пищу, преимущественно, животного происхождения с малым количеством воды (менее 1,0 л) 1–2 раза в день, длительное медикаментозное лечение, наличие жалоб ($p < 0,001$).

Также были выявлены факторы, препятствующие развитию РЩЖ. К ним относятся: мужской пол и возраст 45 лет и моложе, отсутствие семейной истории рака, малое количество авиаперелетов и частоты рентгенологических исследований, физический труд,

меланхоличный тип темперамента, продолжительный сон (более 7 часов), прием пищи смешанного характера более 3 раз в день с адекватным приемом воды (1–2 литра), отсутствие сопутствующих заболеваний, стабильный гомеостаз и прочие ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили разнонаправленное воздействие одного и того же фактора. С одной стороны, даже наличие ключевого фактора, повышающего риск развития РЩЖ, не всегда приводило к его развитию. Например, 40,8 % пациентов основной группы имели дефицит йода и у 40,0 % лиц из контрольной группы без РЩЖ также регистрировали этот показатель. Это позволяет предположить отсутствие значимого влияния потребления йодированной соли на риск развития РЩЖ в данном исследовании. С другой стороны, у ряда пациентов с уже установленным РЩЖ не определяли ни одного ключевого фактора риска развития данной патологии.

Все вышесказанное определяет необходимость индивидуализированного подхода к профилактике и ранней диагностике РЩЖ. При прогнозировании целесообразно проводить расчет суммарного риска вклада различных факторов. В этой связи была разработана прогностическая модель для оценки вероятности наличия РЩЖ, которая учитывает независимые предикторы. Совместная оценка этих факторов позволяла с высокой чувствительностью (94,3 %) и специфичностью (90,0 %) прогнозировать вероятность наличия рецидива РЩЖ. При вероятности 23,5 % и выше риск наличия РЩЖ считался высоким, а при вероятности ниже 23,5 % – низким. Значение ROC-AUC составило 0,979, что свидетельствует о высоком качестве прогноза модели

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что РЩЖ является многофакторным и мультифакториальным заболеванием. Это позволило выделить значимые факторы, способствующие и препятствующие развитию РЩЖ и подчеркнуть, что ни один из факторов риска не имеет самостоятельного решающего значения. Именно поэтому необходимо проводить расчет суммарного риска, учитывая взаимодействие различных факторов. Такой подход позволит определить персонализированный риск развития РЩЖ и обозначить дальнейшие меры целевой профилактики.

Список источников

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024, 276 с. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf> Дата обращения: 01.03.2025

2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2016 Aug 18;375(7):614–617. <https://doi.org/10.1056/nejmp1604412>
3. Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, Sturgis EM, Chiao EY. Increased thyroid cancer incidence corresponds to increased use of thyroid ultrasound and fine-needle aspiration: a study of the Veterans Affairs health care system. *Cancer*. 2015 Mar 1;121(5):741–746. <https://doi.org/10.1002/cncr.29122>
4. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? *Curr Opin Oncol*. 2015 Jan;27(1):1–7. <https://doi.org/10.1097/cco.000000000000148>
5. Malandrino P, Russo M, Giani F, Pellegriti G, Vigneri P, Belfiore A, et al. Increased Thyroid Cancer Incidence in Volcanic Areas: A Role of Increased Heavy Metals in the Environment? *Int J Mol Sci*. 2020 May 12;21(10):3425. <https://doi.org/10.3390/ijms21103425>
6. Jaber T, Waguespack SG, Cabanillas ME, Elbanan M, Vu T, Dadu R, et al. Targeted Therapy in Advanced Thyroid Cancer to Resensitize Tumors to Radioactive Iodine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Oct 1;103(10):3698–3705. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00612>
7. Megwalu UC, Moon PK. Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States: 2000–2018. *Thyroid*. 2022 May;32(5):560–570. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0662>
8. Kwon H, Chang Y, Cho A, Ahn J, Park SE, Park CY, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Thyroid Cancer Risk: A Cohort Study. *Thyroid*. 2019 Mar;29(3):349–358. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0327>
9. Son H, Lee H, Kang K, Lee I. The risk of thyroid cancer and obesity: A nationwide population-based study using the Korea National Health Insurance Corporation cohort database. *Surg Oncol*. 2018 Jun;27(2):166–171. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.03.001>
10. Jang Y, Kim T, Kim BHS, Park B. Association between Obesity Indexes and Thyroid Cancer Risk in Korean Women: Nested Case-Control Study. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 27;14(19):4712. <https://doi.org/10.3390/cancers14194712>
11. Hoang T, Nguyen Ngoc Q, Lee J, Lee EK, Hwangbo Y, Kim J. Evaluation of modifiable factors and polygenic risk score in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2021 Jun 17;28(7):481–494. <https://doi.org/10.1530/erc-21-0078>
12. Kruger E, Toraih EA, Hussein MH, Shehata SA, Waheed A, Fawzy MS, Kandil E. Thyroid Carcinoma: A Review for 25 Years of Environmental Risk Factors Studies. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 14;14(24):6172. <https://doi.org/10.3390/cancers14246172>
13. van Gerwen M, Colicino E, Guan H, Dolios G, Nadkarni GN, Vermeulen RCH, Wolff MS, Arora M, Genden EM, Petrick LM. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) exposure and thyroid cancer risk. *EBioMedicine*. 2023 Nov;97:104831. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104831>
14. Ahmadi S, Landa I. The prognostic power of gene mutations in thyroid cancer. *Endocr Connect*. 2024 Jan 16;13(2):e230297. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0297>
15. Всемирная организация здравоохранения. Руководство ВОЗ по применению йодида калия для блокирования щитовидной железы при радиационных авариях [Электронный ресурс]. Женева: ВОЗ, 2018, 33 с. Доступно по: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259510/9789241550185-rus.pdf> Дата обращения: 03.03.2025
16. Стяжкина С. Н., Идиатуллин Р. М. Опухоли щитовидной железы в йододефицитном регионе. *Пермский медицинский журнал*. 2019;36(5):58–64.
17. Кокшарова Е. А., Уразаева Э. В. Йододефицит и гипотиреоз как факторы риска развития рака щитовидной железы в Пермском крае. Материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых. Пермь, 2024, с. 26–27.
18. Farebrother J, Zimmermann M, Andersson M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1446:44–65. <https://doi.org/10.1111/nyas.14041>
19. Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173722. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173722>
20. McLachlan SM, Aliesky HA, Rapoport B. Aberrant Iodine Autoregulation Induces Hypothyroidism in a Mouse Strain in the Absence of Thyroid Autoimmunity. *J Endocr Soc*. 2017;2(1):63–76. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00400>
21. Zhao H, Zheng C, Zhang H, Rao M, Li Y, Fang D, et al. Diagnosis of thyroid disease using deep convolutional neural network models applied to thyroid scintigraphy images: a multiCentre study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Aug 11;14:1224191. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1224191>
22. O'Dowd EL, Merriel SWD, Cheng VWT, Khan S, Howells LM, Gopal DP, et al. Clinical trials in cancer screening, prevention and early diagnosis (SPED): a systematic mapping review. *BMC Cancer*. 2023 Sep 4;23(1):820. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11300-8>
23. Berinde GM, Socaciu AI, Socaciu MA, Cozma A, Rajnoveanu AG, Petre GE, Piciu D. Thyroid Cancer Diagnostics Related to Occupational and Environmental Risk Factors: An Integrated Risk Assessment Approach. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 27;12(2):318. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020318>
24. Лазарев А. Ф., Захарова И. М. Пат. 2812681 Российская Федерация Способ определения предрасположенности к развитию рака щитовидной железы Заявка № 2023107470. 17 марта 2023 г. Дата гос. рег. Гос. реестре изобр. (РФ) 31 января 2024 г.

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024, 276 p. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf> Accessed: 01.03.2025
2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2016 Aug 18;375(7):614–617. <https://doi.org/10.1056/nejmp1604412>
3. Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, Sturgis EM, Chiao EY. Increased thyroid cancer incidence corresponds to increased use of thyroid ultrasound and fine-needle aspiration: a study of the Veterans Affairs health care system. *Cancer*. 2015 Mar 1;121(5):741–746. <https://doi.org/10.1002/cncr.29122>
4. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? *Curr Opin Oncol*. 2015 Jan;27(1):1–7. <https://doi.org/10.1097/cco.000000000000148>
5. Malandrino P, Russo M, Giani F, Pellegriti G, Vigneri P, Belfiore A, et al. Increased Thyroid Cancer Incidence in Volcanic Areas: A Role of Increased Heavy Metals in the Environment? *Int J Mol Sci*. 2020 May 12;21(10):3425. <https://doi.org/10.3390/ijms21103425>
6. Jaber T, Waguespack SG, Cabanillas ME, Elbanan M, Vu T, Dadu R, et al. Targeted Therapy in Advanced Thyroid Cancer to Resensitize Tumors to Radioactive Iodine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Oct 1;103(10):3698–3705. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00612>
7. Megwalu UC, Moon PK. Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States: 2000–2018. *Thyroid*. 2022 May;32(5):560–570. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0662>
8. Kwon H, Chang Y, Cho A, Ahn J, Park SE, Park CY, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Thyroid Cancer Risk: A Cohort Study. *Thyroid*. 2019 Mar;29(3):349–358. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0327>
9. Son H, Lee H, Kang K, Lee I. The risk of thyroid cancer and obesity: A nationwide population-based study using the Korea National Health Insurance Corporation cohort database. *Surg Oncol*. 2018 Jun;27(2):166–171. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.03.001>
10. Jang Y, Kim T, Kim BHS, Park B. Association between Obesity Indexes and Thyroid Cancer Risk in Korean Women: Nested Case-Control Study. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 27;14(19):4712. <https://doi.org/10.3390/cancers14194712>
11. Hoang T, Nguyen Ngoc Q, Lee J, Lee EK, Hwangbo Y, Kim J. Evaluation of modifiable factors and polygenic risk score in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2021 Jun 17;28(7):481–494. <https://doi.org/10.1530/erc-21-0078>
12. Kruger E, Toraih EA, Hussein MH, Shehata SA, Waheed A, Fawzy MS, Kandil E. Thyroid Carcinoma: A Review for 25 Years of Environmental Risk Factors Studies. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 14;14(24):6172. <https://doi.org/10.3390/cancers14246172>
13. van Gerwen M, Colicino E, Guan H, Dolios G, Nadkarni GN, Vermeulen RCH, Wolff MS, Arora M, Genden EM, Petrick LM. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) exposure and thyroid cancer risk. *EBioMedicine*. 2023 Nov;97:104831. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104831>
14. Ahmadi S, Landa I. The prognostic power of gene mutations in thyroid cancer. *Endocr Connect*. 2024 Jan 16;13(2):e230297. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0297>
15. World Health Organization. WHO guidelines on the use of potassium iodide for thyroid blocking in radiation emergencies. Geneva: WHO, 2018, 33 p. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259510/9789241550185-rus.pdf> Accessed: 03.03.2025
16. Styazhkina SN, Idiattullin RM. Thyroid tumors in iodine deficiency region. *Perm Medical Journal*. 2019;36(5):58–64. (In Russ.).
17. Koksharova EA, Urazaeva EV. Iodine deficiency and hypothyroidism as risk factors for thyroid cancer in the Perm Krai. Proceedings of the Scientific and Practical Conference with International Participation for Students, Residents, Postgraduates, and Young Scientists. Perm, 2024, pp. 26–27. (In Russ.).
18. Farebrother J, Zimmermann M, Andersson M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1446:44–65. <https://doi.org/10.1111/nyas.14041>
19. Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173722. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173722>
20. McLachlan SM, Aliesky HA, Rapoport B. Aberrant Iodine Autoregulation Induces Hypothyroidism in a Mouse Strain in the Absence of Thyroid Autoimmunity. *J Endocr Soc*. 2017;2(1):63–76. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00400>
21. Zhao H, Zheng C, Zhang H, Rao M, Li Y, Fang D, et al. Diagnosis of thyroid disease using deep convolutional neural network models applied to thyroid scintigraphy images: a multiCentre study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Aug 11;14:1224191. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1224191>
22. O'Dowd EL, Merriel SWD, Cheng VWT, Khan S, Howells LM, Gopal DP, et al. Clinical trials in cancer screening, prevention and early diagnosis (SPED): a systematic mapping review. *BMC Cancer*. 2023 Sep 4;23(1):820. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11300-8>
23. Berinde GM, Socaciu AI, Socaciu MA, Cozma A, Rajnoveanu AG, Petre GE, Piciu D. Thyroid Cancer Diagnostics Related to Occupational and Environmental Risk Factors: An Integrated Risk Assessment Approach. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 27;12(2):318. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020318>
24. Lazarev AF, Zakharova IM. Patent No. 2812681 Russian Federation Method for determining predisposition to thyroid cancer Application No. 2023107470. March 17, 2023 Date of the state reg. State Register of Inventions (RF) January 31, 2024. (In Russ.).

Информация об авторах:

Захарова Ирина Михайловна ✉ – ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация; врач-онколог отделения опухолей головы и шеи КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2225-619X>, SPIN: 2550-6903, AuthorID: 1084743

Лазарев Александр Фёдорович – д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1080-5294>, SPIN: 1161-8387, AuthorID: 182912, Scopus Author ID: 36166916600

Петрова Валентина Дмитриевна – к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7169-9646>, SPIN: 2941-6649, AuthorID: 754541, Scopus Author ID: 26635699900

Ганов Дмитрий Иванович – к.м.н., доцент, проректор по лечебной работе и ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7118-1668>, SPIN: 2100-7576, AuthorID: 584863, Scopus Author ID: 6505735491

Терехова Светлана Александровна – к.м.н., ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4594-4529>, SPIN: 7564-1647, AuthorID: 1216988, Scopus Author ID: 34873887800

Трухачева Нина Васильевна – к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-4779>, SPIN: 3515-5231, AuthorID: 128990

Антонова Юлия Артемовна – студентка 4 курса Институт клинической медицины ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» г. Барнаул, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8885-2730>

Information about authors:

Irina M. Zakharova ✉ – MD, Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation; Oncologist at the Department of Head and Neck Tumors, Altai Regional Oncology Dispensary, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2225-619X>, SPIN: 2550-6903, AuthorID: 1084743

Alexander F. Lazarev – Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1080-5294>, SPIN: 1161-8387, AuthorID: 182912, Scopus Author ID: 36166916600

Valentina D. Petrova – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7169-9646>, SPIN: 2941-6649, AuthorID: 754541, Scopus Author ID: 26635699900

Dmitry I. Ganov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Vice-rector for Medical and CPE, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7118-1668>, SPIN: 2100-7576, AuthorID: 584863, Scopus Author ID: 6505735491

Svetlana A. Terekhova – Cand. Sci. (Medicine), Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4594-4529>, SPIN: 7564-1647, AuthorID: 1216988, Scopus Author ID: 34873887800

Nina V. Trukhacheva – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a course of additional professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-4779>, SPIN: 3515-5231, AuthorID: 128990

Yuliya A. Antonova – 4th year student at the Institute of Clinical Medicine, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8885-2730>

Участие авторов:

Захарова И. М. – проведение исследования, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных;
Лазарев А. Ф. – научное руководство и концепция исследования, развитие методологии, формирование идеи и развитие ключевых целей и задач;
Петрова В. Д. – подготовка и редактирование текста;
Ганов Д. И. – принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант;
Терехова С. А. – подготовка, создание опубликованной работы в части отображении данных;
Трухачева Н. В. – применение статистических методов для анализа и синтеза данных исследования;
Антонова Ю. А. – сбор данных, составление черновика рукописи.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Захарова И. М. – conducting research, data collection, analysis and interpretation of the data obtained;
Лазарев А. Ф. – scientific guidance and research concept, methodology development, idea formation and development of key goals and objectives;
Петрова В. Д. – text preparation and editing;
Ганов Д. И. – taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version;
Терехова С. А. – preparation, creation of published work, in particular data display;
Трухачева Н. В. – application of statistical methods for the analysis and synthesis of research data;
Антонова Ю. А. – data collection, writing the draft.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.