

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учреждение образования

**«Международный государственный экологический институт имени А.Д.
Сахарова»**

Белорусского государственного университета

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ**

Дипломная работа

Специальность 1-33 01 05 Медицинская экология

Исполнитель:

студентка 5 курса группы 33073
заочной формы обучения

_____ Зуй Наталья Сергеевна

Научный руководитель:

к.т.н., доцент

_____ Лаптенко Сергей Антонович

К защите допущена:

**Заведующий кафедрой иммунологии
и экологической эпидемиологии**

д.м.н., доцент

_____ Зафранская Марина Михайловна

МИНСК 2018
РЕФЕРАТ

Дипломная работа: Анализ заболеваемости раком щитовидной железы в Брестской области: 47 страницы, 14 рисунков, 3 таблицы, 34 источника.

Рак щитовидной железы, грубый интенсивный показатель, стандартизованный показатель, повозрастной показатель.

Цель работы: анализ заболеваемости раком щитовидной железы у женщин и мужчин в Брестской области за период 1978-2015 года.

Методы исследований: расчет экстенсивных и интенсивных показателей, регрессионный анализ.

Полученные результаты и их новизна. Материалом по изучению тенденций заболеваемости рака щитовидной железы послужили данные Белорусского канцеррегистра за период с 1978 по 2015 года.

Анализ заболеваемости рака щитовидной железы в Брестской области показал более высокий уровень показателей у женщин, чем у мужчин. Заболеваемость имеет тенденцию к росту, начиная с 1989 года. Весь период наблюдений характеризуется стабильными показателями заболеваемости рака щитовидной железы до 1989 года, а в период с 1989 года по 2015 год наблюдается рост заболеваемости. Особенно актуальной проблема рака щитовидной железы стала после аварии на Чернобыльской АЭС.

Динамика грубых интенсивных показателей повышается с изменением возрастной структуры (старением) населения, на фоне реально возросших этиологических факторов риска

Степень использования. Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе кафедры иммунологии и экологической эпидемиологии.

Область применения. Образование, медицина.

РЕФЕРАТ

Дыпломная праца: Аналіз захворвання на рак шчытападобнай залозы ў Брэсцкай вобласці: 47 старонкі, 14 малюнкаў, 3 табліцы, 34 крыніцы.

Рак шчытападобнай залозы, грубы інтэнсіўны паказчык, стандартызаваны паказчык, узроставы паказчык.

Мэта працы: аналіз захворвання на рак шчытападобнай залозы ў жанчын і мужчын у Брэсцкай вобласці за перыяд 1978-2015 года.

Метады даследаванняў: разлік экстэнсіўных і інтэнсіўных паказчыкаў, Рэгрэсійная аналіз.

Атрыманя вынікі і іх навізна. Матэрыялам па вывучэнні тэндэнцый захворвання рака шчытападобнай залозы паслужылі дадзеныя Беларускага канцеррэгистра за перыяд з 1978 па 2015 года.

Аналіз захворвання рака шчытападобнай залозы ў Брэсцкай вобласці паказаў больш высокі ўзровень паказчыкаў у жанчын, чым у мужчын. Захворванне мае тэндэнцыю да росту, пачынаючы з 1989 года. Ўвесь перыяд назіранняў характарызуецца стабільнымі паказчыкамі захворвання рака шчытападобнай залозы да 1989 года, а ў перыяд з 1989 года па 2015 год назіраецца рост захворванняў. Асабліва актуальнай праблема рака шчытападобнай залозы стала пасля аварыі на Чарнобыльскай АЭС.

Дынаміка грубых інтэнсіўных паказчыкаў павышаецца са зменай узроставай структуры (старэннем) насельніцтва, на фоне рэальна ўзрослых этыялагічных фактараў рызыкі.

Ступень выкарыстання. Вынікі работы могуць быць выкарыстаны ў навучальным працэсе кафедры імуналогіі і экалагічнай эпідэміялогіі.

Вобласць прымянення. Адукацыя, медыцына.

ABSTRACT

Thesis: Analysis of the incidence of thyroid cancer in the Brest region: 47 pages, 14 figures, 3 tables, 34 sources.

Thyroid cancer, rough intensive indicator, standardized indicator, age-related indicator.

Objective: to analyze the incidence of thyroid cancer in women and men in the Brest region for the period 1978-2015.

Research methods: calculation of extensive and intensive indicators, regression analysis.

The results and their novelty. Material for the study of trends in the incidence of thyroid cancer based on data from Belarusian interregister for the period from 1978 to 2015.

Analysis of the incidence of thyroid cancer in the Brest region showed a higher level of indicators in women than in men. The incidence has been increasing since 1989. The entire period of observation is characterized by stable rates of thyroid cancer incidence until 1989, and in the period from 1989 to 2015 there is an increase in the incidence. The problem of thyroid cancer has become especially urgent after the Chernobyl accident.

Dynamics of rough intensive indicators increases with changes in the age structure (aging) of the population, against the background of really increased etiological risk factors

Degree of use. The results of the work can be used in the educational process of the Department of immunology and environmental epidemiology.

Application. Education, medicine.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1 ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	8
1.1 Клинико-морфологическая характеристика рака щитовидной железы	8
Основные виды рака щитовидной железы	8
Особенности развития рака щитовидной железы	11
Факторы риска, влияющие на развитие рака щитовидной железы	12
Особенности метастазирования рака щитовидной железы	14
1.2 Беременность и рак щитовидной железы	15
1.3 Характеристика взаимосвязи между аварией на Чернобыльской АЭС и развитием рака щитовидной железы	18
ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	21
2.1 Материал исследования	21
2.2 Методы исследования	21
2.2.1 Расчёт экстенсивных показателей	21
2.2.2 Расчёт интенсивных показателей	22
2.2.3 Регрессионный анализ для определения тенденций	25
ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ.....	28
3.1 Анализ структуры онкологической заболеваемости населения Брестской области	28
3.2 Анализ динамики заболеваемости населения Брестской области раком щитовидной железы	34
3.3 Анализ по возрастных показателей заболеваемости раком щитовидной железы	38
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	43
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	45

ВВЕДЕНИЕ

В результате аварии на ЧАЭС на территорию Республики Беларусь выпало колоссальное количество радиоактивных осадков, среди которых немалую долю занимал радиоактивный изотоп I^{131} (порядка $1,7 \times 10^{18}$ Бк) [1]. Еще до аварии на ЧАЭС существовали убедительные доказательства канцерогенного эффекта ионизирующей радиации (особенно изотопов радиоактивного йода) на щитовидную железу [2, 3]. Рак щитовидной железы (РЩЖ) был первой солидной злокачественной опухолью, повышенная заболеваемость которой была обнаружена у людей, переживших атомные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки [4], а также подвергшихся воздействию радиоактивных осадков после испытаний термоядерной бомбы на Маршаловых островах [5]. В предыдущих радиационно-эпидемиологических исследованиях было показано, что риск развития РЩЖ статистически значимо превышает допустимый уровень при поглощенных щитовидной железой дозах 50-100 мГр и выше [6]. Доза от радиоактивного йода поглощенная в щитовидной железе у детей 0-6 лет в среднем составила 4,7 Гр [7]. После аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь к пострадавшему населению было отнесено порядка 2 миллионов человек [8]. Таким образом, исходя из предыдущего опыта, многими учеными сразу после аварии прогнозировался рост заболеваемости онкологическими заболеваниями и в первую очередь РЩЖ. Действительно, уже в 1992 г. вышла статья, в которой говорилось об интенсивном росте заболеваемости РЩЖ, которая у детей выросла с 0,3 случаев в 1981-1985 гг. до 30,6 на 1 млн. в 1991-1994 г., т.е. в 100 раз [9, 10, 11].

РЩЖ встречается (по данным аутопсии) примерно в 5,8-14% всех вскрытий, однако его клинические проявления встречаются примерно в несколько десятков раз реже (0,6-10 на 100000 населения). Этот факт наводит на мысль о возможном довольно длительном латентном периоде. Особенно актуальной проблема РЩЖ стала после аварии на Чернобыльской АЭС, вследствие которой значительно возросла заболеваемость РЩЖ, особенно детского населения [16,17].

В связи с вышеизложенным, целью данной работы является анализ заболеваемости раком щитовидной железы в Брестской области за 1978 – 2015 годы в различных возрастных группах, с разделением по полу и месту проживания.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- изучение распространения этиологических факторов среди жителей села и городских жителей;

- анализ в разные временные периоды тенденции заболеваемости.
- изучение возрастной структуры заболеваемости среди взрослого населения, детей и подростков.
- анализ грубых интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ в Республике Беларусь.

ГЛАВА 1 ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.1 Клинико-морфологическая характеристика рака щитовидной железы

Основные виды рака щитовидной железы

Щитовидная железа расположена на передней поверхности шеи. Она состоит из двух долей, соединенных узким перешейком. Щитовидная железа состоит из фолликулярных А-клеток, фолликулярных В-клеток (Ашкинази – Гюртле), парафолликулярных клеток (С-клеток) и нетиреоидных («пришлых») клеток [1, 2, 3].

Из этих клеток возникают различные виды рака, отличающиеся по течению, лечению и исходу.

Фолликулярные клетки дают начало папиллярным и фолликулярным ракам различной степени дифференцировки. В-клетки, отсутствующие в нормальной щитовидной железе, представляют трансформированные А-клетки. Они появляются обычно при аутоиммунных заболеваниях (аутоиммунном тиреоидите, диффузном токсическом зобе), из них чаще развивается фолликулярный рак. Реже они становятся источником папиллярного рака.

С-клетки щитовидной железы являются представителями APUD-системы. В физиологических и патологических условиях они вырабатывают кальцитонин, катехоламины (адреналин, норадреналин, ДОФА-декарбоксилазу), серотонин, простагландины. С-клетки могут стать источником только злокачественных опухолей с формированием железистых и папиллярных структур. Наиболее типичным вариантом новообразования из С-клеток является медулярный рак, относящийся к умеренно дифференцированным опухолям [2].

Плоскоклеточный РЦЖ гистологически связан с остатками эмбриональных клеток элементов щитовидного протока и встречаются очень редко. Из клеток нетиреоидного происхождения образуются лимфомы, развивающиеся из лимфоцитов и их предшественников.

Небольшую часть ЗНЦЖ составляют метастазы рака из других органов. Чаще в щитовидную железу метастазируют гипернефромы, меланомы, рак молочной железы.

Большинство опухолей щитовидной железы (около 95%) – доброкачественные. И только 5 – 10% опухолей щитовидной железы относятся к злокачественным [4,5,6].

90% всех ЗНЦЖ составляет рак, 1 – 2% - саркома, лимфома, лимфосаркома, фибросаркома, эпидермоидный рак, метастатический рак. В МКБ-10 раку щитовидной железы соответствует код C73 (Злокачественные новообразования щитовидной железы).

Согласно международной классификации опухолевых образований щитовидной железы выделяются: эпителиальные опухоли доброкачественного и злокачественного характера, а также неэпителиальные опухоли.

В основе классификации рака щитовидной железы по международной системе TNM лежит критерий распространенности опухоли в железе и наличие метастазов в лимфоузлах и отдаленных органах, где:

- T - распространенность рака в щитовидной железе
 - T0 — при операции наличия первичной опухоли в щитовидной железе не обнаружено
 - T1 — опухоль в наибольшем диаметре до 2 см, не распространяющаяся за границы щитовидной железы (т.е. не прорастающая в ее капсулу)
 - T2 — опухоль >2 см, но <4 см в наибольшем диаметре, не распространяющаяся за границы щитовидной железы
 - T3 — опухоль > 4 см в наибольшем диаметре, не распространяющаяся за границы щитовидной железы или опухоль меньшего диаметра, с прорастанием в ее капсулу
 - T4 — данная стадия рака щитовидной железы делится на 2 подстадии:
 - T4a — опухоль, имеющая любой размер с прорастанием капсулы щитовидной железы, подкожных мягких тканей, гортани, трахеи, пищевода или возвратного гортанного нерва
 - T4b — опухоль с прорастанием предпозвоночной фасции, сонной артерии или за грудных сосудов;
- N - наличие или отсутствие регионарных метастазов рака щитовидной железы
- NX — метастазирование опухоли в шейные лимфоузлы оценить невозможно
 - N0 — регионарные метастазы отсутствуют
 - N1 — определяются регионарные метастазы (в паратрахеальные, претрахеальные, преларингеальные, боковые шейные, за грудные лимфоузлы);
 - M – наличие или отсутствие метастазов в отдаленные органы
 - MX — отдаленное метастазирование опухоли оценить невозможно

- M0 — отдаленные метастазы отсутствуют
- M1 — определяются отдаленные метастазы

Классификация рака щитовидной железы по системе TNM используется для стадирования опухоли и прогнозирования ее лечения[7].

В развитии рака щитовидной железы выделяют четыре стадии (от наиболее до наименее благоприятной):

- Стадия I – опухоль расположена локально, капсула щитовидной железы не деформирована, метастазы отсутствуют
- Стадия IIa - единичная опухоль, деформирующая железу или множественные узлы без метастазов и деформации капсулы
- Стадия IIб – наличие опухоли с односторонними метастатическими лимфоузлами
- Стадия III – опухоль, прорастающая капсулу или сдавливающая соседние органы и ткани, а также наличие двустороннего поражения лимфоузлов
- Стадия IV – опухоль с прорастанием в окружающие ткани или органы, а также опухоль с метастазами в ближайшие и (или) отдаленные органы[7].

Рак щитовидной железы может быть первичным (если опухоль изначально возникает в самой железе) или вторичным (если опухоль прорастает в железу из соседних органов).

Существуют несколько типов рака щитовидной железы:

1. Папиллярная карцинома растет очень медленно и возникает, как правило в одной доле железы, но у 10 – 20% больных поражение бывает двусторонним. Часто поражает шейные лимфатические узлы.
2. Фолликулярная карцинома чаще выявляется в странах, где отмечается нехватка йода в пище. Обычно этот вид рака не выходит за пределы щитовидной железы, но иногда может метастазировать в кости и легкие. Реже вовлекаются в процесс лимфатические узлы.
3. Анапластическая карцинома – редкий вид злокачественной опухоли щитовидной железы. Опухоль быстро поражает структуры шеи и распространяется по организму, приводя чаще всего к смертельному исходу.
4. медуллярная карцинома может поражать лимфатические узлы, легкие и печень еще до выявления первичного очага. Эта опухоль вырабатывает гормон кальцитонин и ракоэмбриональный антиген, который можно обнаружить в крови больного[8].

Чаще всего встречается папиллярный рак – он составляет 75 – 80% всех случаев злокачественных опухолей щитовидной железы. На втором месте по распространенности – фолликулярный рак (20 – 25%). Медуллярный и недифференцированные формы рака составляют не более 5 – 10%.

Папиллярный рак чаще встречается в возрасте до 40 лет, медуллярный и фолликулярный – в возрасте около 50 лет, а недифференцированный – после 60 лет. У детей чаще диагностируют папиллярный рак.

Особенности развития рака щитовидной железы

В качестве основных особенностей, присущих раку щитовидной железы, можно обозначить то, что клиническая картина этого заболевания имеет стертый характер проявления, образуемые узлы при их прощупывании безболезненны, а метастазирование к лимфоузлам и к другим органам происходит при определенных формах проявления этого заболевания достаточно рано. Кроме того, отметим, что доброкачественные образования в щитовидной железе выявляются гораздо чаще, чем образования злокачественные (при соотношении 95% к 5-10% в соответствующем порядке). На основании этого, дифференциальная диагностика (позволяющая определить характер опухоли) должна быть произведена тщательнейшим образом[9].

В некоторых случаях рак щитовидной железы может быть заболеванием наследственным. Бывает и так, что данной патологии предшествуют доброкачественные новообразования (такие как зоб, пролиферирующая цистаденома или аденома). В качестве косвенного подтверждения этому утверждению может выступать, например, тот факт, что чаще рак щитовидной железы проявляется в тех районах, в которых распространение получила такая патология, как эндемический зоб. В особенности склонным к озлокачествлению вариантом является такое заболевание, как папиллярная пролиферирующая цистаденома. Другой особенностью опухолевых образований, формирующихся в среде щитовидной железы, является то, что они достаточно вариабельны по части собственного строения, однако преобладающим вариантом, между тем, является эпителиальная форма рака (то есть такого рака, опухолевое образование при котором формируется на основе эпителиальной ткани поражаемого им органа). В зависимости от степени злокачественности рака он может соответствовать одному из трех вариантов, под такие степени определенных. Так, невысокая злокачественность опухолей (потенциально злокачественная опухоль) определена для папиллярных цистаденом, они же, несмотря на то, что по собственному строению являются доброкачественными, предрасположены к повторному рецидивированию. Кроме того, достаточно часто происходит и их врастание в кровеносные сосуды. Их озлокачествление приводит к развитию папиллярных аденокарцином или злокачественных аденом, которые, в свою очередь, определяют в группу образований, степень злокачественности которых соответствует средней. И, наконец, высокозлокачественная группа опухолей,

к ней в частности относятся анаплазированные и мелкоклеточные формы патологии. В основном данной группе соответствует саркома щитовидной железы, а также лимфосаркомы[10,11].

Клинические проявления рака щитовидной железы

- визуально отмечается увеличение размеров щитовидной железы;
- пальпаторно определяется узловое образование в области щитовидной железы;
- осиплость голоса;
- болезненность при пальпации щитовидной железы;
- одышка;
- дисфагия.
- Исследования подтверждают, что рак щитовидной железы в 80% случаев развивается на фоне уже имеющегося зоба, и его частота в 10 раз выше в эндемичных по зобу районах.

Причины развития рака щитовидной железы

- наличие хронических воспалительных процессов в щитовидной железе;
- длительные воспалительные или опухолевые процессы половой сферы и молочных желез;
- наследственная предрасположенность к дисфункции и опухолям желез внутренней секреции;
- общее или местное (области головы и шеи) рентгеновское или ионизирующее облучение, особенно в детском и подростковом возрасте;
- аденома щитовидной железы, расцениваемая как предраковое заболевание;
- ряд наследственных генетических состояний (семейный полипоз, синдром Гарднера, синдром Каудена, семейные формы медуллярной карциномы щитовидной железы и др.);
- состояния, связанные с изменением гормонального баланса в женском организме (климакс, беременность, лактация).

Чаще в развитии рака щитовидной железы играет роль взаимное сочетание ряда факторов[5].

Факторы риска, влияющие на развитие рака щитовидной железы

Факторы риска – это то, что повышает вероятность развития злокачественной опухоли. Для разных опухолей существуют разные факторы риска, но некоторые из них могут вызывать сразу несколько опухолей. Наличие у больного факторов риска не означает того, что он определенно заболеет. Нередко у больных отсутствуют факторы риска. Тем не менее явления, определенно влияющие на риск, четко определены. Основные

факторы риска, повышающие вероятность заболевания раком щитовидной железы, представлены ниже[1].

Пол и возраст. Многочисленные эпидемиологические исследования позволили выявить наиболее рискованные в плане развития рака щитовидной железы демографические показатели. Женщины болеют намного чаще мужчин, причем при некоторых разновидностях опухоли разница может быть в 3-4 раза. Доброкачественные и злокачественные опухоли щитовидной железы могут возникать у людей всех возрастов, но пик заболеваемости приходится на возраст в районе 40-55 лет[3,7].

Наследственные состояния. В основе наследственного рака щитовидной железы является повреждение генов ДНК и передача ее детям от родителей. ДНК – молекула, несущая информацию о деятельности всех клеток организма. В случае мутации определенных генов риск заболевания в семейной цепи может возрасти иногда в несколько раз. Это может быть как изолированной наследственной патологией, так и в составе других наследственных болезней. Так, например, такие состояния, как синдром Гарднера и семейный полипоз сопровождаются повышенным риском заболеть раком щитовидной железы[8].

Низкое содержание йода в пище. Все питательные вещества, витамины и микроэлементы человек получает с пищей. В зависимости от того, где мы живем, содержание в пищевых продуктах полезных веществ может различаться. В случае, если в продуктах питания недостаточно йода, риск заболевания раком щитовидной железы возрастает. С йодной недостаточностью связана заболеваемость наиболее часто встречающимися формами этой опухоли – папиллярный и фолликулярный раки. В некоторых странах йод специально добавляют в соль и другие продукты питания. Это позволяет снизить заболеваемость не только раком щитовидной железы, но и другой патологией этого органа. Оптимальные суточные дозы потребления йода в зависимости от возраста и физиологического состояния: 90мкг-для детей до 6 лет, 120мкг- для детей от 6-12 лет, 150мкг- подросткам от 12 и старше и взрослым, 200мкг- беременным и кормящим женщинам. Из этого следует, что наибольшее потребление йода необходимо беременным женщинам и женщинам в период вскармливания, чуть меньше – молодым людям и женщинам после менопаузы.

Расстройства нейроэндокринной регуляции. Жизнедеятельность нашего организма регулируются великим множеством различных биологически-активных веществ (гормоны, медиаторы и так далее), а также нервной системой. Эти «управляющие станции» находятся в очень тонком и очень сложном постоянном взаимодействии. Если в силу тех или иных

причин это взаимодействие нарушается, то риск многих болезней, в том числе и рака щитовидной железы может возрастать[21].

Воздействие радиоактивного облучения. Доказанным фактором риска для рака щитовидной железы является облучение области головы и шеи, особенно в детском возрасте. Лучевое воздействие у взрослых людей сопряжено с гораздо меньшим риском. В прошлом веке, когда вредное влияние радиоактивного облучения было недостаточно изучено, оно применялось для лечения угревой сыпи у детей, грибковой инфекции волосистой части головы, при увеличенных миндалинах и аденоидах, при увеличении тимуса (так называемая вилочковая железа). Наблюдение за этими детьми в последующем показало увеличение среди них случаев рака щитовидной железы, в сравнении с теми, детьми, которые не подвергались облучению. Многими исследованиями показано, что риск возникновения доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы связано с разработкой и испытанием ядерного оружия, а также аварийными ситуациями на атомных электростанциях, в особенности у детей. Так, у детей, проживающих в районе Чернобыльской атомной электростанции было зарегистрировано увеличение частоты заболевания раком щитовидной железы после аварии, произошедшей в 1986 году[30].

Особенности метастазирования рака щитовидной железы

РЩЖ характеризуется высокой частотой как лимфогенного, так и гематогенного метастазирования. По данным патологоанатомов, метастазы наблюдаются в 89 %, а по клиническому материалу — в 33,7 % случаев. По данным А.И. Гнатышака, метастазы в лимфатических узлах выявлены в 29 %, легких — в 30 %, костях — в 22,9 %, плевре — в 3,2 %, печени — в 7,6 %, почках — в 5 %, головном мозгу — в 2,9 %. Установлены существенные различия в характере метастазирования в зависимости от гистологического характера первичной опухоли, так, папиллярный и фолликулярный рак чаще метастазируют в региональные лимфатические узлы, медуллярный рак обладает еще более выраженной способностью к лимфогенному метастазированию, недифференцированный рак метастазирует как в лимфатические узлы, так и в отдаленные органы[11].

По обобщенным литературным данным, метастазы РЩЖ в регионарные лимфатические узлы выявляются у 80 % пациентов: в глубоких яремных узлах на одной стороне — у 60 %, на обеих сторонах шеи — у 40 %, в парагрихсальных узлах — у 36 %, в средостении — у 14 %, в предгортанных узлах — у 6 %. Гематогенные метастазы в легкие — у 30 % пациентов, в кости — у 23 %, в плевру — у 3,2 %, в печень — у 7,6 %, в почки — у 5 % и в головной мозг — у 2,9[12,13].

1.2 Беременность и рак щитовидной железы

Возможность сохранения беременности и сроки оперативного вмешательства при РЩЖ определяются морфологической структурой опухоли, стадией заболевания, сроком беременности, тактика представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Тактика при выявлении рака на фоне беременности

Триместр беременности	Гистологическая форма рака	Стадия	Тактика
I II III	Недифференцированный Медуллярный	Любая	Прерывание беременности незамедлительное
I	Папиллярный, Фолликулярный	T1N0-1aM0	Операция после 16 недель беременности
II	Папиллярный, Фолликулярный	Все прочие	Прерывание беременности, лечение рака
III	То же	Любая	Операция, выключение лактации, после родов — диагностика и при необходимости лечение радиоiodом

Из этой таблицы видно, беременность прерывают в случае выявления медуллярного и недифференцированного рака, так как эти опухоли отличаются высокой степенью злокачественности и плохим прогнозом. В отдельных случаях, при выявлении рака в III -м триместре беременности, досрочно вызывают роды, а затем незамедлительно проводят лечение по поводу рака щитовидной железы. К счастью, такие формы рака чрезвычайно редко встречаются у женщин молодого возраста [9,13].

При папиллярном и фолликулярном раке щитовидной железы, выявленном в I-м триместре беременности, беременность может быть сохранена в случае локального опухолевого процесса, не превышающего T2N1aM0 (размеры опухоли не более 4 см, опухоль не врастает в соседние структуры, имеются единичные лимфогенные метастазы на стороне поражения, отсутствуют признаки отдаленных метастазов). В этих случаях хирургическое вмешательство по поводу рака выполняется после 16 недель беременности, когда значительно уменьшается риск прерывания беременности. При более распространенном раке, когда высока вероятность наличия отдаленных метастазов, проводится прерывание беременности, а

затем осуществляется общепринятое лечение опухолевого процесса [15].

При выявлении дифференцированного папиллярного и фолликулярного рака во II - III -м триместрах беременности выполняется хирургическое вмешательство в установленном объеме тиреоидэктомия с двухсторонней шейной диссекцией, назначаются тиреоидные препараты в физиологических дозах (под контролем уровня св.Т4 и ТТГ), а после родоразрешения проводится радиоiod- диагностика и, при необходимости, лечение радиоактивным йодом, назначаются супрессивные дозы левотироксина (2,5 мкг/кг/сутки). Консилиумом врачей объем оперативного вмешательства может быть изменен с целью уменьшения продолжительности нахождения пациентки под наркозом — при T1-2N0M0

Шейная лимфодиссекция проводится лишь на стороне поражения. При выполнении хирургического вмешательства по поводу рака у беременных после 25 недель гестации необходимо помнить о возможном развитии синдрома нижней полой вены и ухудшении состояния плода из-за длительного нахождения пациентки на спине, для его профилактики необходимо устанавливать угол наклона операционного стола к линии горизонта 35°. В сроке беременности свыше 30- 32 недель лечение рака щитовидной железы осуществляется после родов. При наличии распространенных форм рака родоразрешение может быть проведено в 36-37 недель.

Больным, оперированным в различные сроки беременности, необходимо регулярно (1 раз в 2 месяца, при необходимости и чаще) определять уровень тиреоидных гормонов и ТТГ, а также кальция и фосфора крови, проводить коррекцию показателей кальцийсодержащими препаратами и витамином D. Лево-тироксин назначается в физиологических дозах. Эти пациентки должны также на протяжении всей беременности получать препараты йода, необходимые для синтеза тиреоидных гормонов плода.

При отсутствии акушерских противопоказаний родоразрешение у этой группы больных может быть проведено через естественные родовые пути, если не было послеоперационных осложнений (гипопаратиреоз, парез возвратных нервов). После родов лактация противопоказана, поскольку высокие уровни пролактина и тиреотропина могут способствовать опухолевому росту и возникновению рецидивов [15].

Оценка функционального состояния щитовидной железы у новорожденных с целью выявления скрытой гипофункции выполняется путем забора крови из пятки на 5-6 день после родов (св.Т3, св.Т4, ТТГ), когда снижается уровень ТТГ, достигающий пика в последние дни беременности и в ближайшие часы после родов. Во время беременности женщины должны быть под наблюдением специалистов Республиканского

Центра опухолевой патологии щитовидной железы (на базе Минского клинического онкологического диспансера), где при необходимости им проводится консультация врача-эндокринолога и акушер-гинеколога.

Перед планируемой беременностью больная должна быть обследована с целью исключения рецидива и метастазов рака (ультразвуковая диагностика, рентгенография легких, определение уровня ТТГ и ТГ). При отсутствии признаков опухолевого процесса больная переводится с супрессивных на физиологические дозы левотироксина, осуществляется контроль и коррекция кальциево-фосфорного уровня.

Противопоказания к беременности:

- недифференцированный и медуллярный рак;
- признаки прогрессирования опухолевого процесса;
- незавершенное лечение (планируется радиойодтерапия);
- срок после радиойодтерапии менее 1 года;
- наличие неизлеченных отдаленных метастазов;

Во время беременности УЗИ органов шеи выполняется не менее 2 раз, определение уровня ТТГ, кальция и фосфора — 1 раз в 3 месяца. При гипокальциемии контроль за кальциево-фосфорным обменом осуществляется ежемесячно [19].

В сроке 16-18 недель беременным проводится генетическое, ультразвуковое обследование плода, амниоцентез и исследование уровня гормонов в околоплодных водах с целью выявления нарушения функции щитовидной железы и пороков развития.

Если нет акушерских противопоказаний, родоразрешение может осуществляться через естественные родовые пути. Показаниями к кесареву сечению являются послеоперационные осложнения — нарушение кальциево-фосфорного обмена (уровень ионизированного кальция в сыворотке крови менее 1 ммоль/л) и наличие дыхательной недостаточности, обусловленной парезом голосовых связок или фиброзом легких после радиойодтерапии. После операций с перевязкой внутренней яремной вены (операция Крайля) также показано кесарево сечение. При рождении ребенка на 5 сутки у доношенного и на 10 сутки у недоношенного проводится исследование уровня ТТГ и св.Т4 в крови, взятой из пятки, с целью выявления врожденного гипотиреоза.

После родов лактация противопоказана, если пациентке планируется проведение радиойоддиагностики или радиойодтерапии, а также при необходимости проведения супрессивной терапии тиреоидными гормонами. Если после лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы прошло более 5 лет и отсутствовали отдаленные метастазы, больная может остаться на физиологических дозах левотироксина (1,6—1,8 мкг/кг/сутки) и

сохранить естественное вскармливание ребенка [16,17].

1.3 Характеристика взаимосвязи между аварией на Чернобыльской АЭС и развитием рака щитовидной железы

В результате чернобыльской катастрофы радиоiod (прежде всего йод-131) был одним из главных источников облучения населения, который воздействовал прежде всего на щитовидную железу. Самыми облученными жителями Беларуси оказались дети и подростки, особенно дети в возрасте до 7 лет. Результаты прямых измерений 1986 г. показали, что около 30 % детей в возрасте до 2 лет получили дозы выше 1 Гр. В наиболее загрязненных сельских населенных пунктах средние дозы облучения щитовидной железы детей младших возрастов достигали 3 Гр и более. Коллективная доза облучения щитовидной железы у жителей Беларуси в "йодный" период составила более 500 тыс. чел.-Гр.

Облучение щитовидной железы продолжается и после йодного периода, хотя и в гораздо меньших дозах за счет внешнего и внутреннего воздействия радиоактивного цезия. За послеаварийный период коллективная доза облучения щитовидной железы за счет радиоцезия у жителей республики составила более 21 тыс. чел.-Гр.

Продолжающееся в настоящее время радиационное воздействие на жителей республики, более чем на 90 % обусловленное долгоживущими радионуклидами цезия, формирует разные по величине и вкладу дозы внешнего и внутреннего облучения в зависимости от радиозологических условий и уровней загрязнения территорий цезием-137. Примерно половина коллективной дозы облучения населения республики было реализовано в первый год и около 80 % - в первые пять лет. При этом дети в возрасте до 7 лет на момент аварии получили около 15 % всей коллективной дозы, в возрасте 7-17 лет - около 10 %, взрослые - более 70 % коллективной дозы. Почти 5 % коллективной дозы приходится на лиц, родившихся уже после аварии [21].

В результате воздействия радионуклидов йода на раннем этапе аварии и недостаточной эффективности мероприятий по защите щитовидной железы с 1990 г. в Беларуси начал регистрироваться рост заболеваемости раком щитовидной железы, особенно среди детей. По сравнению с доаварийным периодом количество случаев рака щитовидной железы после чернобыльской аварии возросло среди детей в 33,6 раза, среди взрослых в зависимости от

возрастных групп - в 2,5-7 раз. Наибольшее число случаев рака щитовидной железы выявляется среди жителей Гомельской и Брестской областей [20].

Беспрецедентный рост заболеваемости раком щитовидной железы потребовал принятия решений об улучшении организации медицинской помощи этой категории лиц. С этой целью были открыты Республиканский научно-практический центр опухолей щитовидной железы, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, налажено тесное сотрудничество с клиникой ядерной медицины Вюрцбургского университета (Германия). Лечение больных раком щитовидной железы включает оперативное вмешательство (тотальная тиреоидэктомия с шейной диссекцией), радиоiodотерапию для абляции остатков тиреоидной ткани и лечения метастазов, супрессивную терапию L-тироксином и последующую реабилитацию. Применение комплексного лечения позволило добиться для больных раком щитовидной железы детей и подростков уровня летальности 0,3%.

В целом действующая в республике система динамического наблюдения за пострадавшими от катастрофы на Чернобыльской АЭС с проведением ежегодных медицинских осмотров позволяет выявлять заболевания и своевременно проводить необходимые лечебно-реабилитационные мероприятия, что способствует сохранению здоровья пострадавших. Начиная с 1990 г. наблюдается значительный рост заболеваемости раком щитовидной железы детей в Республике Беларусь. Приведены морфологические и клинические характеристики 84 случаев постчернобыльской тиреоидной карциномы у белорусских детей в возрасте 5—14 лет. Латентный период развития опухоли составил 4—6 лет (в среднем 5,8 года). У 83 больных установлена папиллярная карцинома, у одного — медуллярная. Кроме типичной папиллярной карциномы (14%) наблюдались солидные (34%), фолликулярные (33%), смешанные (10%) и диффузные склерозирующие (9%) формы. Период наблюдения составил от 8 мес до 2,5 года. Один пациент умер, у 2 больных развились локальные рецидивы, у 10 — метастазы в шейные лимфоузлы. Необходимо отметить, что рецидивы и метастазирование после хирургического вмешательства значительно чаще проявлялись у детей 5—8 лет, а также у проживавших рядом с ЧАЭС. Постчернобыльская детская тиреоидная карцинома характеризуется коротким латентным периодом, значительным числом заболевших в более юном возрасте и практически одинаковой распространенностью среди мальчиков и девочек. Эти опухоли очень агрессивны, часто наблюдаются проникновение опухоли внутрь железы (92%), инвазия в соседние мягкие ткани (89%), метастазы в шейные лимфоузлы (88%). Папиллярная карцинома диагностируется в 99% случаев. Морфологические

изменения в не пораженных опухолью тканях отмечались в 90% случаев (васкулярные изменения и перифолликулярный фиброз) [11,21].

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал исследования

Материалом по изучению заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы послужили данные Белорусского канцеррегистра за период с 1978 по 2015 гг.

Выявление особенностей распространения злокачественных опухолей в пространстве и во времени среди различных групп населения осуществляется путем сравнительного изучения соответствующих показателей их частоты. Основу достоверности результатов определяют два ключевых момента: во-первых, выбор таких основных источников информации, которые обеспечат полноту и достоверность рассчитанных показателей, и, во-вторых, выбор самих показателей, используемых при изучении особенностей распространения злокачественных опухолей. Грамотная обработка и статистический анализ информации, основанный на рекомендациях Международного агентства по изучению рака, обеспечивают достоверность полученных результатов и их интерпретации [22].

Расчет показателей заболеваемости производится на основе двух компонент: сведений о пациентах со злокачественными новообразованиями и данных о демографии. Основными источниками сведений о больных злокачественными новообразованиями в Беларуси явились материалы, полученные на основе функционирующей в республике в течение многих лет государственной системы обязательной регистрации онкологических заболеваний.

Источниками сведений о демографии в Беларуси послужили данные официальной статистики народонаселения, разработанные Министерством статистики и анализа Республики Беларусь. Основу этих данных составляют материалы Государственных переписей населения РБ, проведенных в 2000 и 2009 гг., и расчетные данные, полученные в межпереписные годы. В общем виде они представляют собой статистические таблицы, отражающие численность населения республики, ее областей и районов с разделением по полу, возрасту и месту жительства (город – село).

2.2 Методы исследования

2.2.1 Расчёт экстенсивных показателей

Экстенсивные коэффициенты характеризуют внутреннюю структуру явления, отношение частей к целому (удельный вес) и выражаются, как

правило, в процентах или дробях. Для расчета необходимо иметь данные о численности всей совокупности и ее составляющих частях (или отдельной части этой совокупности).

Экстенсивные коэффициенты рассчитываются следующим образом:

$$\text{Экстенсивный показатель} = \frac{\text{часть совокупности (явления или среды)} \times 100\%}{\text{вся совокупность (явления или среда)}} \quad (2.1)$$

Таким образом, для получения экстенсивного показателя нужна одна совокупность и ее составные части или отдельная часть. Экстенсивный показатель отвечает на вопрос, сколько процентов приходится на каждую конкретную часть совокупности [15, 24].

2.2.2 Расчёт интенсивных показателей

Углубленные дискриптивные онкоэпидемиологические исследования, ставящие своей целью выявление особенностей распространения злокачественных новообразований на различных территориях или у различных групп населения (этнических, профессиональных, возрастных и т. д.) за фиксированный промежуток времени или в динамике, требуют расчета специальных показателей [23,24].

Для изучения динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями на протяжении определенного временного промежутка используется метод построения динамических рядов, представляющих собой последовательность ежегодных показателей заболеваемости раком отдельных локализаций среди различных групп населения Беларуси [25].

$$APC = 100\% \times b/\bar{Y}$$

Где b – значение коэффициента наклона линейной модели регрессии, \bar{Y} – среднее значение показателя заболеваемости по линейной модели.

Оценка показателя проводилась с использованием построения 95% доверительного интервала:

$$CI_{APC}^- = APC - (100\% \times 1,96 \times SE(b))/\bar{Y}$$

$$CI_{APC}^+ = APC + (100\% \times 1,96 \times SE(b))/\bar{Y}$$

Где $SE(b)$ – стандартная ошибка коэффициента наклона линейной модели регрессии.

Сравнение показателей заболеваемости проводилось с использованием z критерия или путем сопоставления доверительных интервалов (в зависимости от количества случаев злокачественных новообразований).

Грубые интенсивные показатели заболеваемости отражают частоту возникновения (выявления) новых случаев злокачественных новообразований среди всего населения в течение определенного периода времени. В онкологии, как правило, расчет показателей заболеваемости производится на 100 000 жителей.

При изучении показателей заболеваемости за каждый отдельный год используется среднегодовая численность населения, которая представляет собой среднее между предыдущим и последующим годами. При расчете показателей заболеваемости в среднем за несколько лет производится суммирование численности населения за эти же годы. Эта суммарная численность населения носит название человеко-лет риска или человеко-лет наблюдения.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости (CR) (на 100 000 населения) рассчитывается как частное от деления общего числа новых случаев заболевания (R) на общее число человеко-лет наблюдения (N) с последующим умножением результата на 100 000, что отражено в формуле (2.2).

$$CR = \frac{a}{N} \times 100000 \quad (2.2)$$

Оценка показателя проводилась по величине 95% доверительного интервала (95%CI):

$$95\%CI (CR) = CR \pm 1,96 * SE(CR) \quad (2.3)$$

где SE(CR) – стандартная ошибка среднего.

$$SE(CR) = CR / \sqrt{a} \quad (2.4)$$

Данная формула применима при $a > 30$, в противном случае, доверительный интервал определяется исходя из распределения Пуассона:

$$CI^- = \frac{100000 \times (1/2(ChiInv(\frac{p}{2}; 2 \times a)))}{N} \quad (2.5)$$

$$CI^+ = \frac{100000 \times (1/2(ChiInv(1 - \frac{p}{2}; 2 \times (a + 1)))}{N} \quad (2.6)$$

Где CI- и CI+ – значения нижней и верхней границ 100-р % доверительного интервала, соответственно; p – заданный уровень значимости; ChiInv(p;df) обратное значение функции распределения χ^2 .с при

уровне значимости p с df степенями свободы, при $df = 0$ функция $ChiInv(p;df)$ принимается равной 0 [23]

Как известно, злокачественные новообразования поражают население различных возрастных групп с разной частотой. Кроме того, при изучении динамики заболеваемости раком важно установить, за счет каких возрастных групп создается наблюдаемая тенденция динамики показателей. Однако эти различия не могут быть обнаружены при анализе только грубых интенсивных показателей. В таких случаях рассчитываются коэффициенты заболеваемости для отдельных возрастных групп, так называемые повозрастные показатели заболеваемости.

Повозрастные показатели (AsR_j) рассчитываются как частное от деления числа новых случаев заболевания в отдельно взятой возрастной группе (a_j) на число человеко-лет наблюдения (n_j) в той же возрастной группе с умножением результата на 100 000, что соответствует формуле (7):

$$AsR = \frac{a_j}{n_j} * 100000 \quad (2.7)$$

Сопоставление показателей заболеваемости в Беларуси с аналогичными показателями в других странах (с отличной от белорусской возрастно-половой структурой населения), как и изучение динамики заболеваемости в республике за продолжительный промежуток времени (когда произошли значительные изменения в возрастно-половой структуре населения), требуют использования специальных показателей, которые позволяют нивелировать влияние различий в возрастной структуре популяций на величину показателей заболеваемости. Это достигается методом стандартизации по возрасту.

Стандартизованный по возрасту показатель — это теоретический показатель, который может быть получен при использовании реальных повозрастных показателей среди условной группы населения, называемой стандартом населения. Стандартизованный по возрасту прямым методом показатель заболеваемости (ASR) рассчитывается как:

$$ASR = \sum_{j=1}^J w_j \frac{a_j}{n_j} \quad (2.8)$$

Оценка показателя проводилась по величине 95% доверительного интервала (95%CI):

$$95\%CI = ASR \pm 1,96 * SE(ASR) \quad (2.9)$$

где $SE(ASR)$ – стандартная ошибка стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости

$$SE(ASR) = \sqrt{\left(\sum_{j=1}^J w_j^2 a_j / n_j^2 \right)} \quad (2.10)$$

где a_j – количество случаев заболевания, в определённой возрастной группе исследуемой популяции в данный период времени; n_j – количество человеко-лет в данной возрастной группе той же популяции в течение исследуемого промежутка времени w_j – численность населения в соответствующей возрастной группе стандартной популяции.

Данная формула применима при больших количествах случаев заболеваний, иначе для оценки показателя ASR используется доверительный интервал, построенный на основе метода, предложенного Fay M. (1997) [24]:

Пусть w_i будет

$$w_i = \frac{stdmil_i}{\left(pop_i \times \sum_{j=x}^y stdmil_j \right)}$$

$$w_m = \max (w_i)$$

$$z = w_m^2$$

$$v = \sum_{i=1}^I w_i^2 \times a_i$$

где $stdmil_i$ стандартный показатель популяции на 1 000 000.

Тогда доверительный интервал определяется как:

$$CI^- = 100000 \times (v / (2 \times ASR)) \times (ChiInv \left(\frac{p}{2}; 2 \times ASR^2 / v \right)) \quad (2.11)$$

2.2.3 Регрессионный анализ для определения тенденций

Регрессия используется для анализа воздействия на отдельную зависимую переменную значений одной или более независимых переменных. Регрессионный анализ устанавливает формы зависимости между случайной величиной Y (зависимой) и значениями одной или нескольких переменных величин (независимых), причем значения последних считаются точно заданными. Такая зависимость обычно определяется некоторой математической моделью (уравнением регрессии), содержащей несколько неизвестных параметров. В ходе регрессионного анализа на основании

выборочных данных находятся оценки этих параметров, определяются статистические ошибки оценок или границы доверительных интервалов и проверяется соответствие (адекватность) принятой математической модели экспериментальным данным. В линейном регрессионном анализе связь между случайными величинами предполагается линейной. В самом простом случае в линейной регрессионной модели имеются две переменные X и Y . И требуется по n парам наблюдений $(X_1, Y_1), (X_2, Y_2), \dots, (X_n, Y_n)$ построить (подобрать) прямую линию, называемую линией регрессии, которая наилучшим образом приближает наблюдаемые значения [25].

Для выявления тенденций строятся уравнения линейной регрессии по следующей формуле:

$$y = a \pm bx, \quad (2.12)$$

где:

y - теоретический (расчетный) уровень;

x - порядковый номер года исследования;

a - пороговый уровень;

b - коэффициент, указывающий на величину возрастания или убывания.

Для оценки коэффициентов a и b используется метод наименьших квадратов. Когда имеется только одна независимая переменная x , коэффициенты a и b вычисляются по следующим формулам:

$$a = \frac{\sum y \sum x^2 - \sum x \sum xy}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}, \quad (2.13)$$

$$b = \frac{n(\sum xy)(\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}, \quad (2.14)$$

где n - количество наблюдений.

Мерой эффективности регрессионной модели является коэффициент детерминации R^2 . Коэффициент детерминации определяет, с какой степенью точности полученное регрессионное уравнение описывает (аппроксимирует) исходные данные. При этом сравниваются фактические значения y и значения, получаемые из уравнения прямой. Для каждой точки вычисляется квадрат разности между прогнозируемым значением y и фактическим значением y . Сумма этих квадратов разностей называется остаточной суммой

квадратов. Затем подсчитывается сумма квадратов разностей между фактическими значениями y и средним значением y , которая называется общей суммой квадратов. Чем меньше остаточная сумма квадратов по сравнению с общей суммой квадратов, тем больше значение коэффициента детерминированности R^2 .

Коэффициент детерминированности нормируется от 0 до 1. Если он равен 1, то имеет место полная корреляция с моделью, т.е. нет различия между фактическим и оценочным значениями y . В противоположном случае, если коэффициент детерминированности равен 0, то уравнение регрессии неудачно для предсказания значений y .

В зависимости от величины коэффициента детерминированности оценивается устойчивость ряда:

от 0,7 до 1 - ряд с выраженной устойчивой тенденцией;

от 0,4 до 0,69 - ряд с неустойчивой тенденцией;

от 0 до 0,39 - ряд с отсутствием тенденции или неясной тенденцией [22, 25].

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

3.1 Анализ структуры онкологической заболеваемости населения Брестской области

РЩЖ в структуре онкологической заболеваемости в 1978 г. занимал 0,27% у мужчин и 0,98 % у женщин (к 2015 г. данный показатель увеличился до 0,94 % и 4,0 %, соответственно). Сравнивая число пациентов с данной патологией, взятых на учет в 1978 и 2015 годах, необходимо отметить увеличение их числа в 47 раз (с 5 до 282), в то время как в период с 1978 по 1986 г. – только в 3,2 раза (до 19 случаев).

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин РЩЖ находится на четвертом месте, а у мужчин на десятом (рисунок 1-8).

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на рисунке 1,2 видно, что щитовидная железа в период с 1991 по 1994 года у мужчин составила всего 1%, а у женщин-3%.

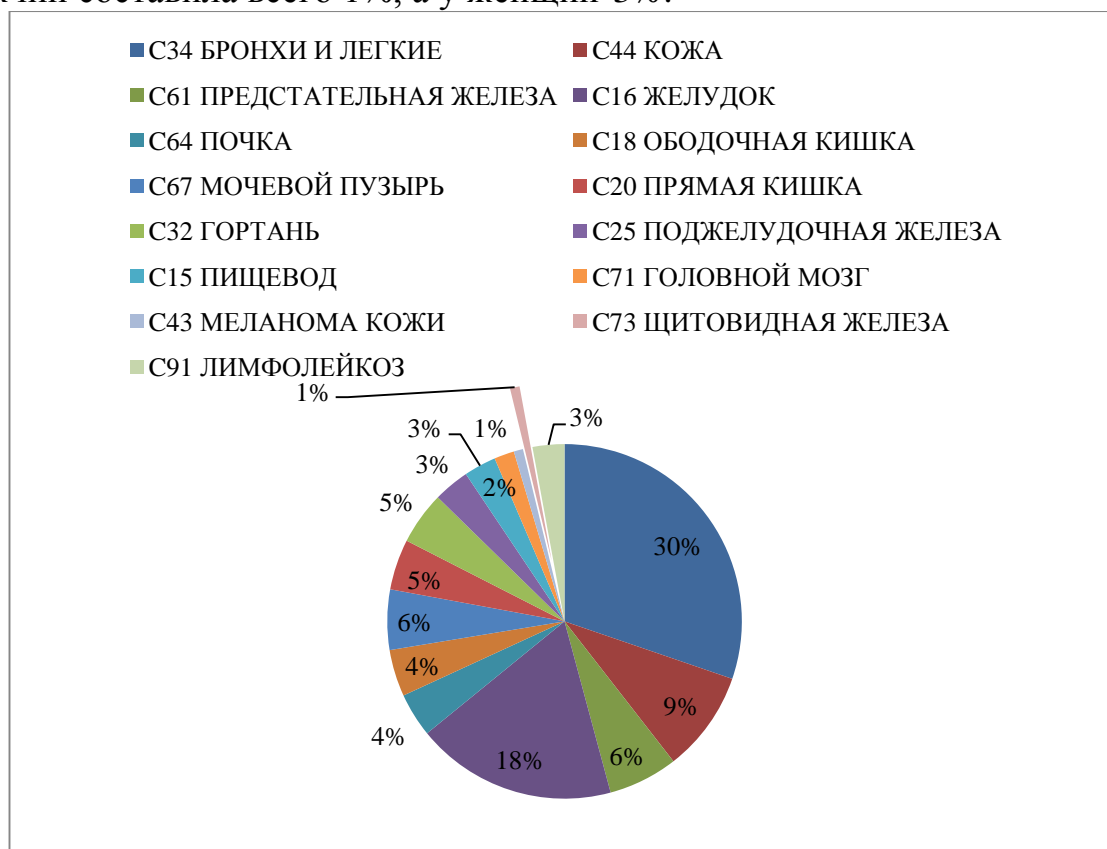


Рисунок 1 – Структура заболеваемости РЩЖ у мужчин в Республике Беларусь за 1991-1994 год

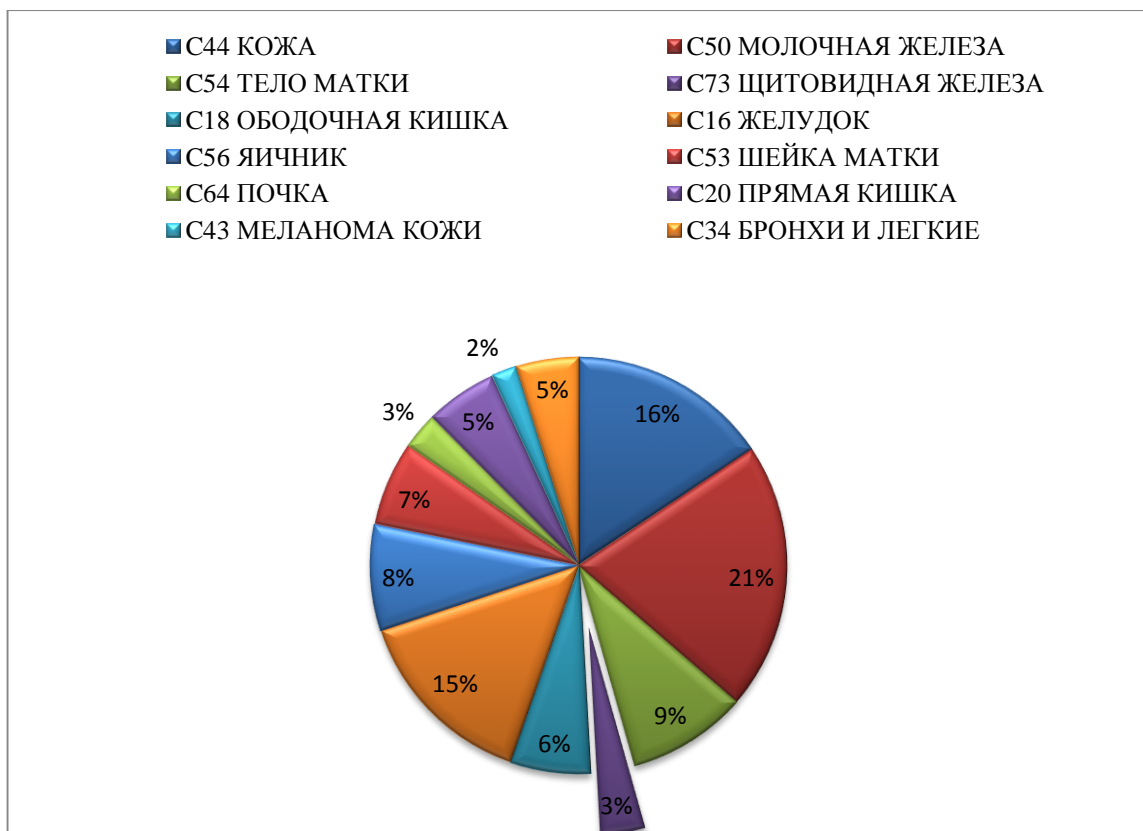


Рисунок 2– Структура заболеваемости РЩЖ у женщин в Республике Беларусь за 1991-1994 года

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на рисунке 3,4 видно, что щитовидная железа в период с 2000 по 2004 года у мужчин составила 2%, а у женщин-6%, по сравнению с периодам 1991-1994 годов, это обусловлено тем, что улучшилась диагностика злокачественных новообразований.

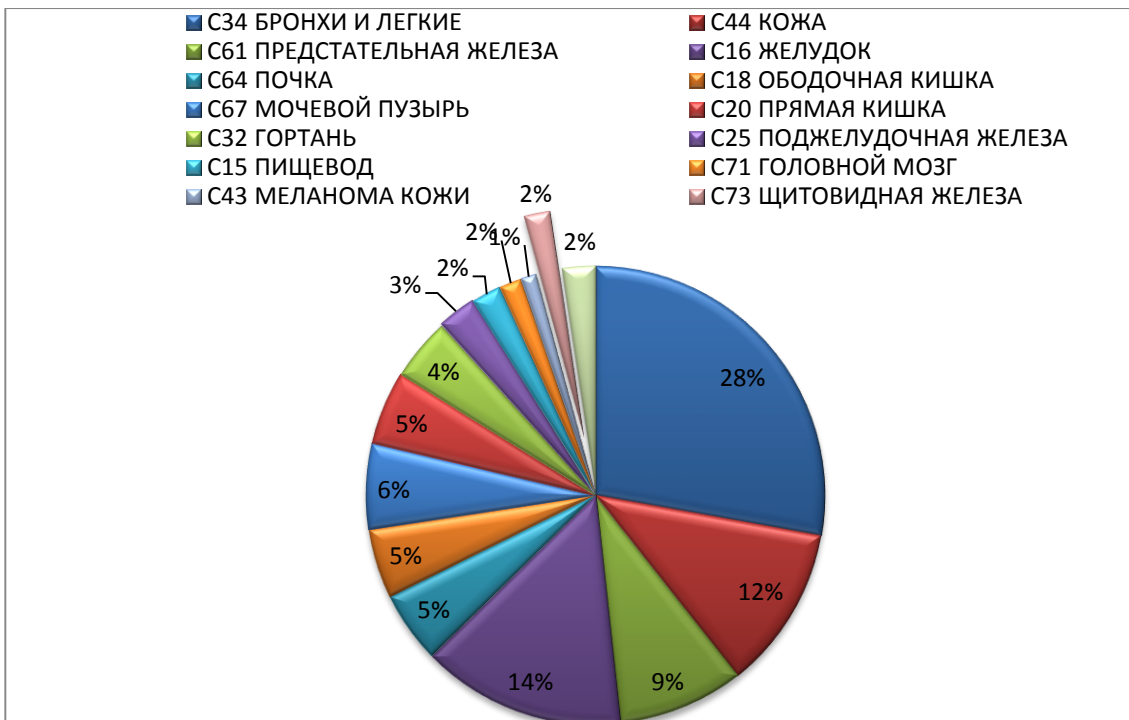


Рисунок 3 – Структура заболеваемости РЦЖ у мужчин в Республике Беларусь за 2000-2004 года

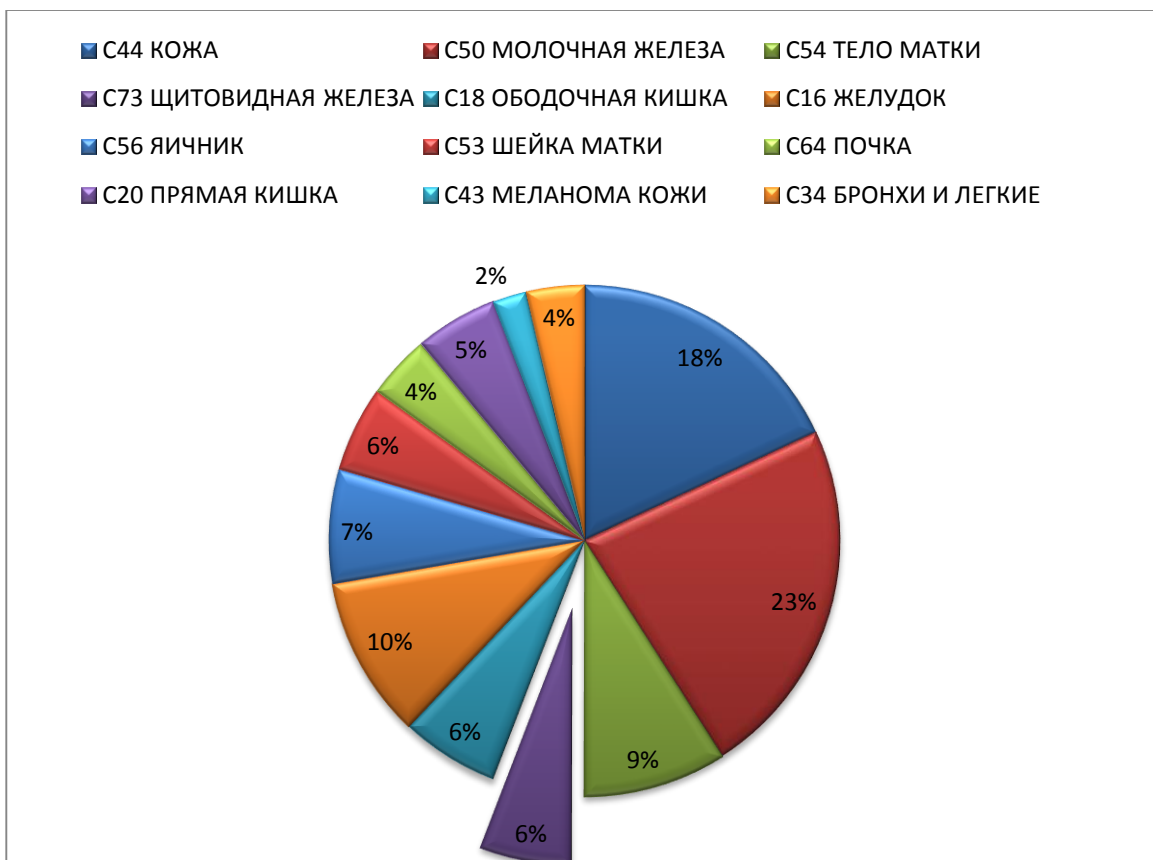


Рисунок 4– Структура заболеваемости РЦЖ у женщин в Республике Беларусь за 2000-2004 года

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на рисунке 5,6 видно, что щитовидная железа в период с 2010 по 2015 года у мужчин составила 2%, а у женщин-7%, мы наблюдаем тенденцию роста у женщин, по сравнению с периодом 2000-2004 годов, это обусловлено тем, что улучшилась диагностика злокачественных новообразований.

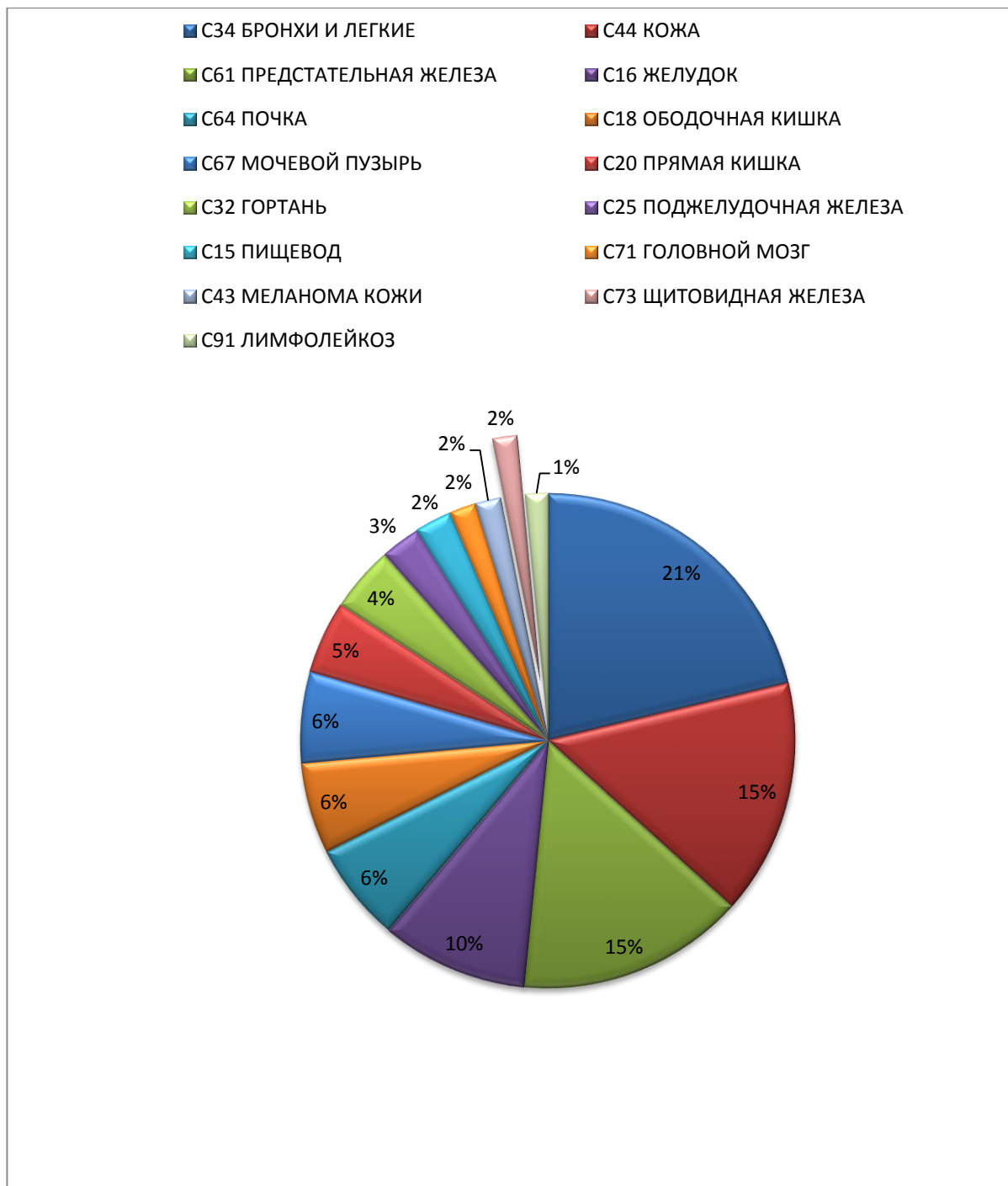


Рисунок 5 – Структура заболеваемости РЩЖ у мужчин в Республике Беларусь за 2010-2015 года

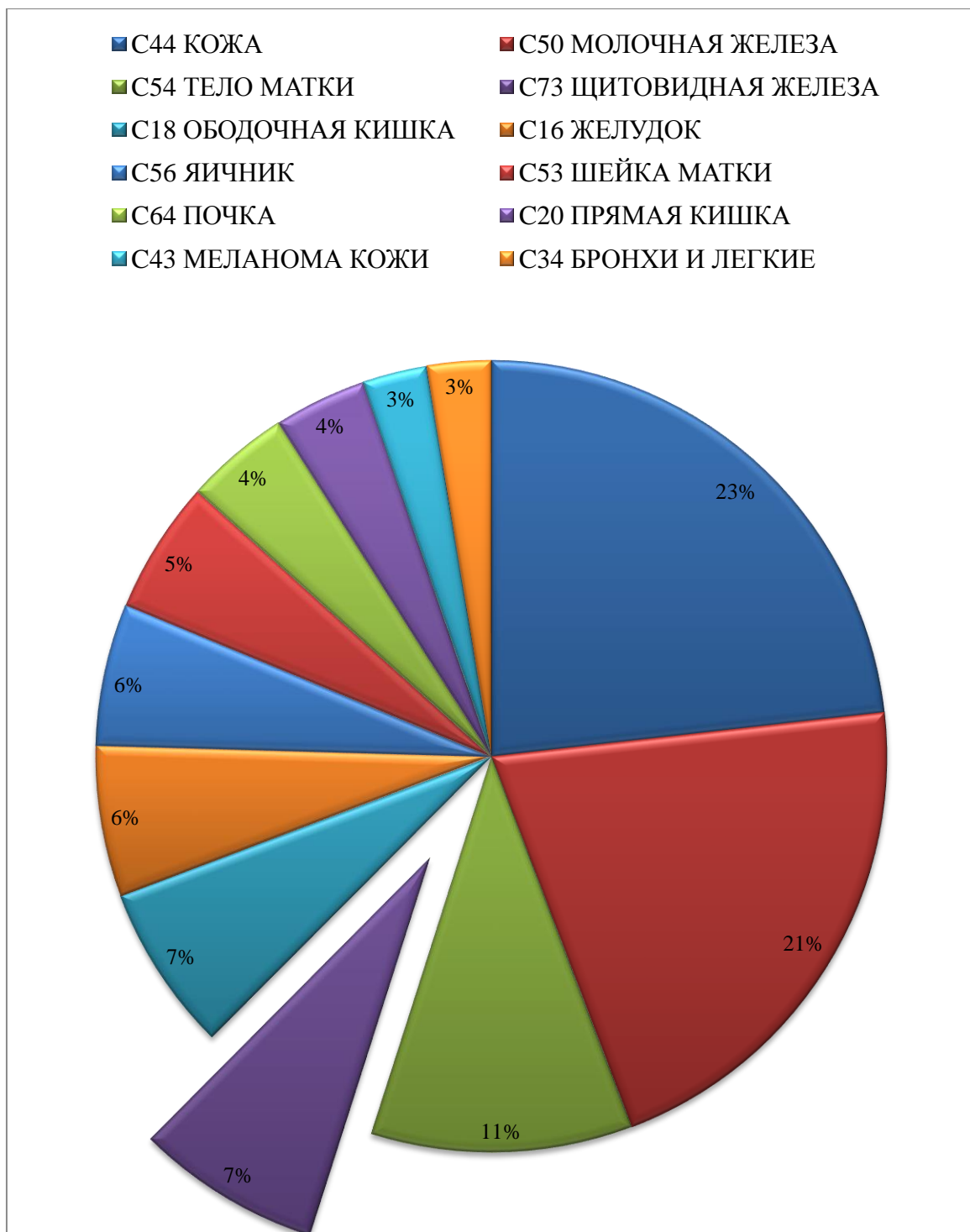


Рисунок 6 – Структура заболеваемости РЦЖ у женщин в Республике Беларусь за 2010-2015 года

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на рисунке 7,8 видно, что щитовидная железа в период с 1991 по 2015 года у мужчин составила 1%, а у женщин-6%, из приведенных данных мы видим, что максимальное увеличение заболеваемости отмечалось у женщин после аварии на Чернобыльской АЭС.

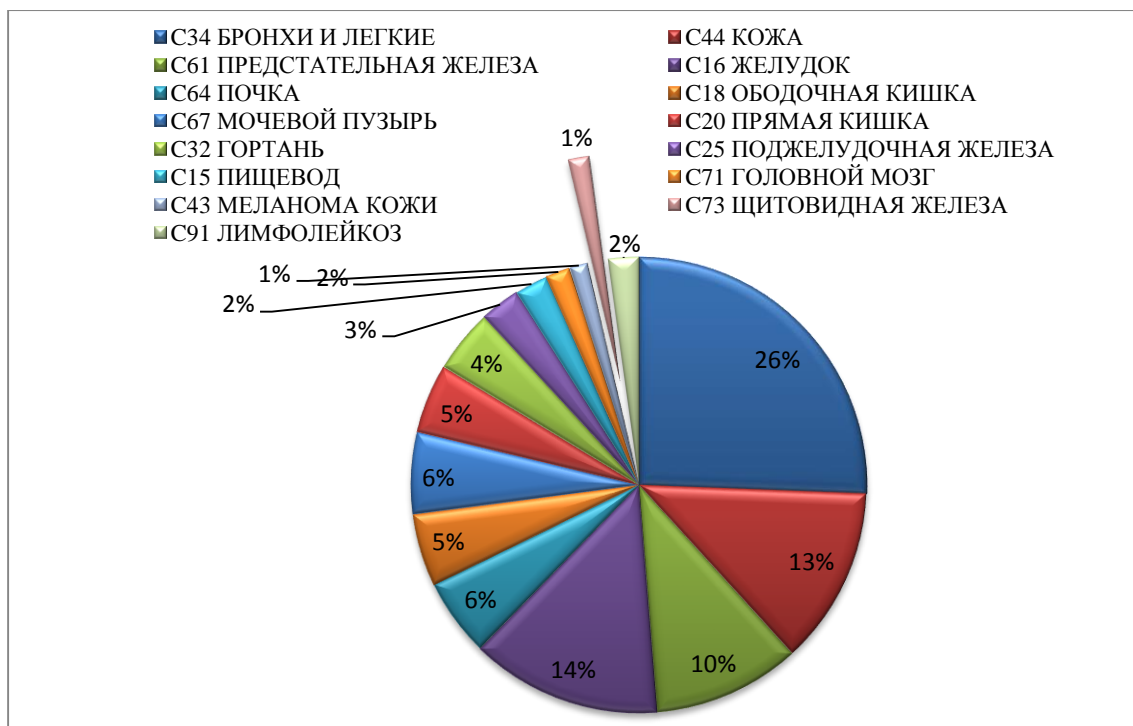


Рисунок 7– Структура заболеваемости РЦЖ у мужчин в Республике Беларусь за 1991-2015 года

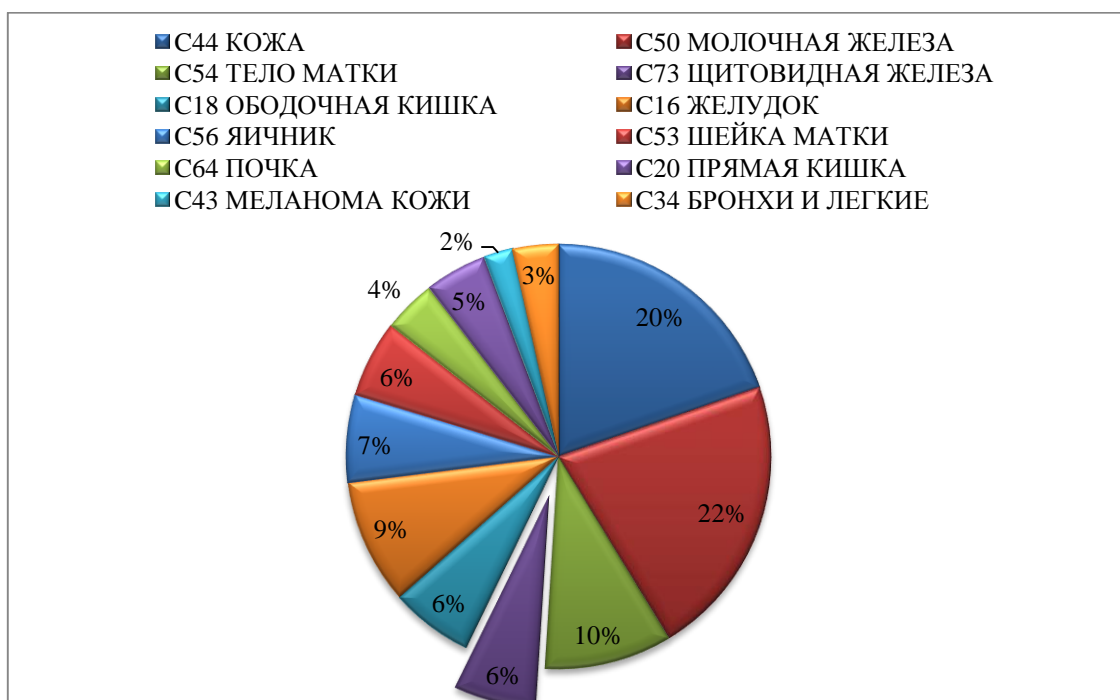


Рисунок 8 – Структура заболеваемости РЦЖ у женщин в Республике Беларусь за 1991-2015 года

Заболеваемость имеет тенденцию к росту, начиная с 1991 года. Тенденция роста наблюдается не только по РЩЖ, а также и в других злокачественных новообразованиях, это может говорить о том что на развитие злокачественных новообразований повлияла не только авария на Чернобыльской АЭС, а такие причины как: генетическая склонность (наследственность), нездоровый образ жизни, в частности табакокурение, неправильное питание, злоупотребление алкоголем (пища с консервантами, стабилизаторами, синтетическими красителями, усилителями вкуса, ГМО, некоторыми пищевыми добавками), а также влияние окружающей среды: физические, биологические, химические факторы.

3.2 Анализ динамики заболеваемости населения Брестской области раком щитовидной железы.

За период с 1978 по 2015 гг. было зарегистрировано 3908 случая рака щитовидной железы (784 у мужчин и 3124 случая у женщин), данные представлены в таблице 3.

Отношение числа заболевших РЩЖ женщин к числу заболевших мужчин было 4:1 в 1978 г. и 5:1 в 2015 г.

Таблица 3 – Абсолютное число случаев заболеваний раком щитовидной железы у мужчин и женщин в Брестской области за 1978-2015 год

<i>Год</i>	<i>Мужчины</i>	<i>Женщины</i>	<i>Оба пола</i>
1978	1	5	6
1979	1	7	8
1980	5	11	16
1981	2	11	13
1982	2	12	14
1983	1	3	4
1984	2	11	13
1985	5	13	18
1986	5	14	19
1987	3	13	16
1988	6	17	23
1989	2	12	14
1990	10	22	32

Продолжение таблицы 2

1991	10	24	34
1992	10	36	46
1993	15	66	81
1994	20	65	85
1995	17	76	93
1996	23	99	122
1997	15	83	98
1998	30	68	98
1999	23	76	99
2000	28	61	89
2001	23	66	89
2002	45	109	154
2003	28	129	157
2004	52	158	210
2005	47	178	225
2006	28	132	160
2007	34	151	185
2008	24	124	148
2009	36	140	176
2010	37	152	189
2011	40	155	195
2012	25	192	217
2013	38	180	218
2014	44	218	262
2015	47	235	282
Всего	784	3124	3908

Для изучения динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями на протяжении определенного временного промежутка использовался метод построения динамических рядов, представляющих собой последовательность ежегодных показателей заболеваемости раком отдельных локализаций среди различных групп населения Беларуси. В нашем исследовании взят период с 1978 по 2015 г.

Как видно из рисунка 9 заболеваемость имеет тенденцию к росту, начиная с 1989 года. Весь период наблюдений характеризуется стабильными показателями заболеваемости РЦЖ до 1989 года, а в период с 1989 года по 2015 год наблюдается рост заболеваемости. Тенденцию описывает линейное уравнение $y = 0,063x - 124,0$.

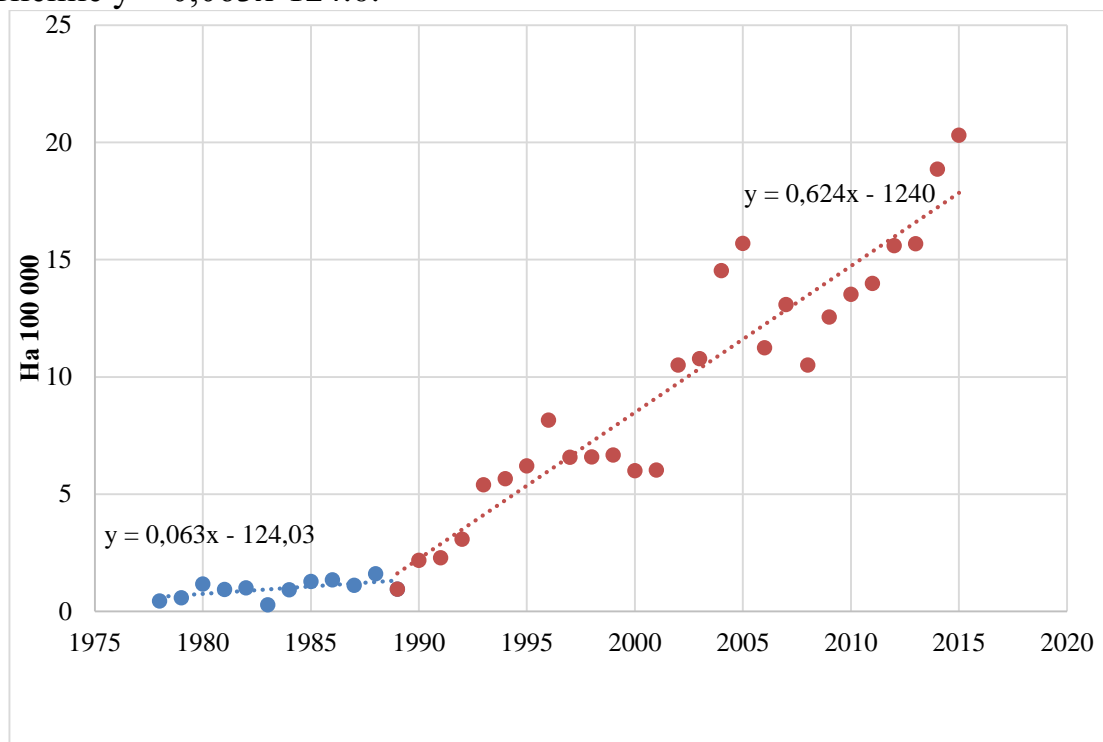


Рисунок 9 – Динамика грубых интенсивных показателей РЦЖ в Брестской области Республики Беларусь за 1978-2015 гг.

Сопоставление показателей заболеваемости в Беларуси с аналогичными показателями в других странах (с отличной от белорусской возрастно-половой структурой населения), как и изучение динамики заболеваемости в республике за продолжительный промежуток времени (когда произошли значительные изменения в возрастно-половой структуре населения), требуют использования специальных показателей, которые позволяют нивелировать влияние различий в возрастной структуре популяций на величину показателей заболеваемости. Это достигается методом стандартизации по возрасту.

Вместе с тем, анализ динамики стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ показывает устойчивое повышение риска заболевания у женщин села по сравнению с женщинами города и у женщин по сравнению с мужчинами.

Анализируя динамику стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ за период 1978-2015 года, можно отметить высокий риск

заболеваемости среди сельского населения 17,4‰ по сравнению с городским 16,3 ‰. Среди населения заболеваемость у женщин выше чем у мужчин, как и среди жителей села, так и среди жителей города. Показатели заболеваемости среди мужского населения города и села колеблются в одинаковых интервалах и приблизительно одинаковы.

За исследуемый период у женщин села (рисунок 10) прослеживается тенденция к повышению заболеваемости и колеблется в пределах равных 0,3-4,6 ‰. У женщин города заболеваемость не имеет выраженной тенденции и колеблется в рамках 0,1-1,4‰.

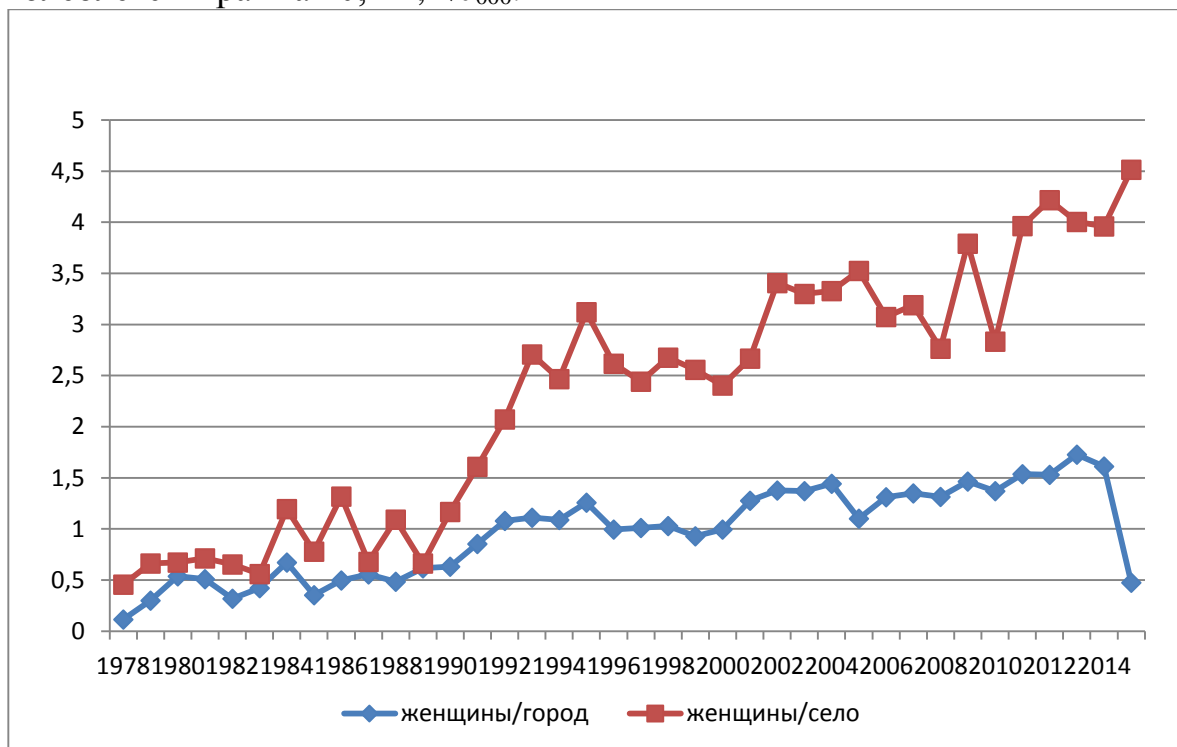


Рисунок 10 – Стандартизованные показатели заболеваемости РЦЖ женского населения в Брестской области Республики Беларусь за 1978-2015 гг.

Следует отметить, что по данным IARC в мире наиболее высокая заболеваемость РЦЖ отмечается у городских жителей, что связывают с профессиональными и неблагоприятными экологическими факторами.

В современной РБ на первый план выходят такие этиологические факторы, малое употребление йодосодержащих продуктов, радиационный фон и др. Распространение этих факторов среди жителей села выше, чем среди городских жителей, что и определяет отличия показателей заболеваемости в Беларуси от общемировых[27,28].

3.3 Анализ повозрастных показателей заболеваемости раком щитовидной железы

Как известно, злокачественные новообразования поражают население различных возрастных групп с разной частотой. Кроме того, при изучении динамики заболеваемости раком важно установить, за счет каких возрастных групп создается наблюдаемая тенденция динамики показателей. Однако эти различия не могут быть обнаружены при анализе только грубых интенсивных показателей. В таких случаях рассчитываются коэффициенты заболеваемости для отдельных возрастных групп, так называемые повозрастные показатели заболеваемости.

Оценка данного показателя проводилась аналогично как для показателя СР.

Если исключить опухоли, которые по анатомическим особенностям присущи определенному полу, то четко выявляются различия в структуре частоты злокачественных опухолей у мужчин и женщин. Поэтому освещение этого вопроса является одной из задач при изучении особенностей распространения злокачественных опухолей. Решение этой задачи невозможно без использования отдельных для мужчин и женщин показателей заболеваемости (рисунок 11).

На рисунке 11 приведена повозрастная структура заболеваемости РЩЖ.

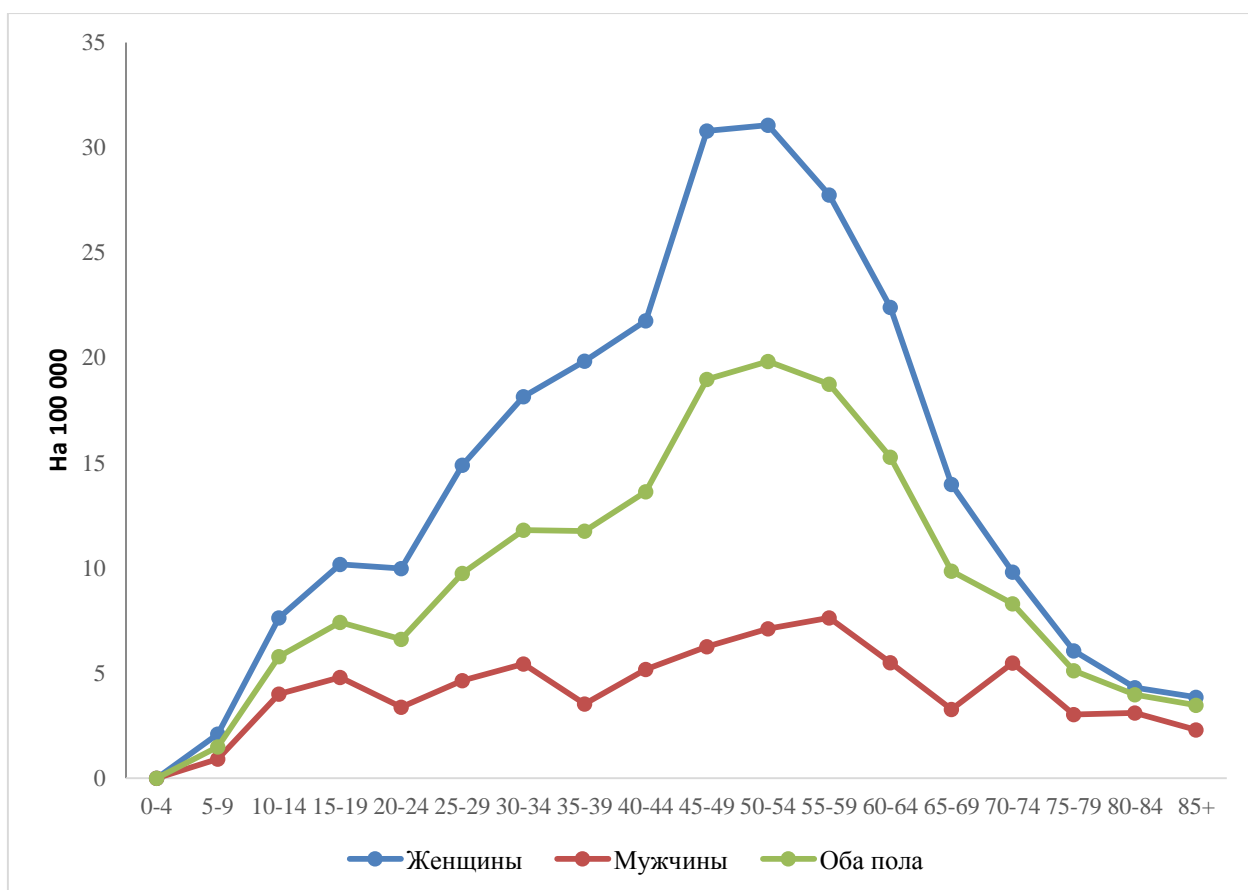


Рисунок 10 – Повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ среди мужского и женского населения в Брестской области Республики Беларусь за 1978- 2015 гг

У женщин максимальные подъёмы заболеваемости отмечались в возрастной группе 40-44 года до 60-66 лет. Пик заболеваемости у женщин приходится на 54 года. Если рассматривать возрастные группы заболеваемости у мужчин, то можно отметить более стабильное течение заболевания у всех возрастных групп. У мужчин пик заболеваемости приходится на 59 лет.

В ряде работ было показано, что эффективная поглощенная доза в щитовидной железе обратно пропорциональна возрасту на момент воздействия радиационного фактора [7, 17]. В связи с этим большой интерес представляет анализ повозрастных показателей заболеваемости РЦЖ в динамике. На рисунке 12 приведены показатели заболеваемости РЦЖ в зависимости от возраста за период с 1978 по 2015 гг.

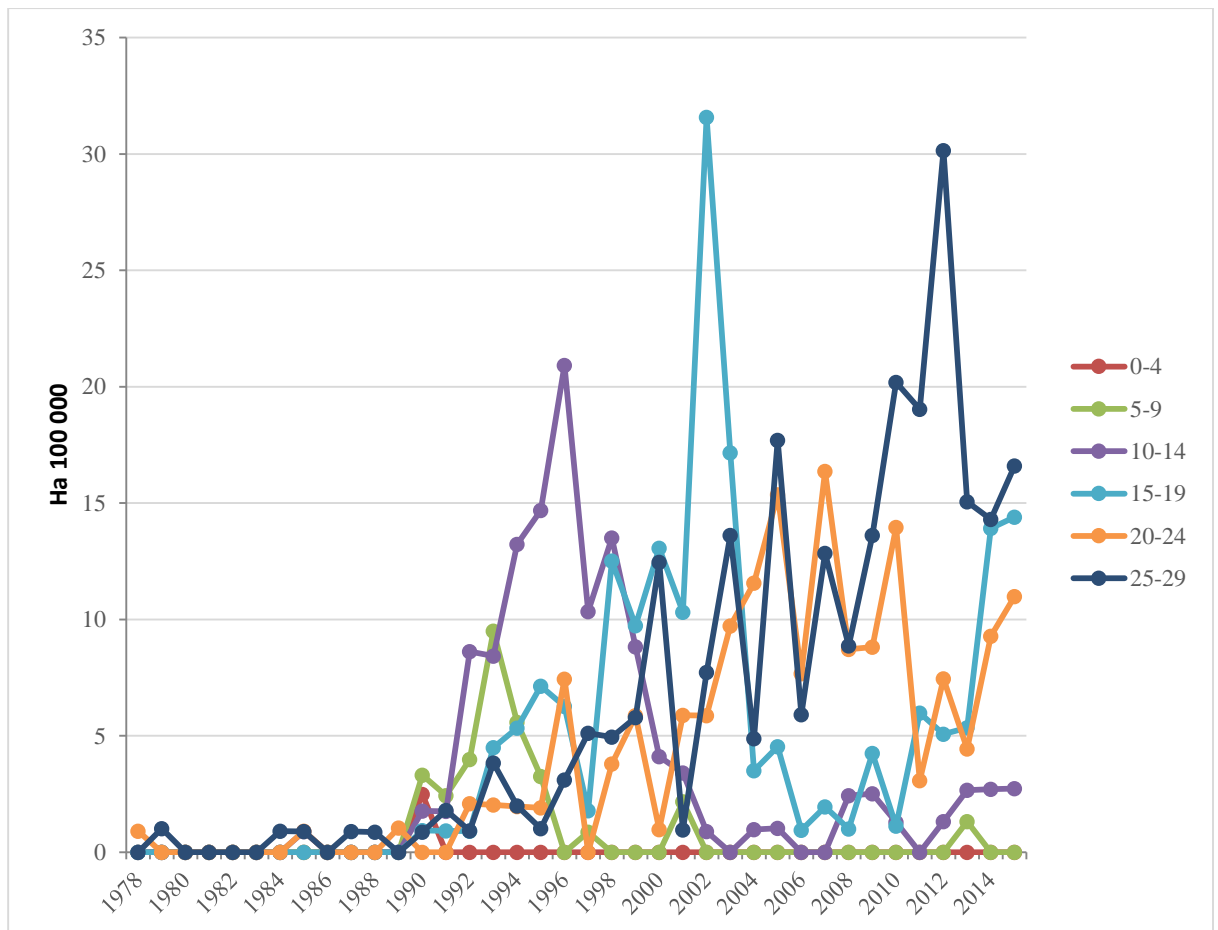


Рисунок 12 –Повозрастные показатели заболеваемости РЦЖ в Брестской области Республики Беларусь за 1978-2015 гг.

Как представлено на рисунке 12, до 1989 у детей и подростков регистрировались единичные случаи РЦЖ. Для случаев РЦЖ были установлены выраженные всплески заболеваемости у лиц, рожденных в период с 1982 по 1986 гг.: в 1990 г. в группе 0-4 года, в 1993 г. в группе 5-9 лет, в 1996 г. в группе 10-14 лет, в 2003 г. в группе 15-19 лет, в 2005,2008, 2010 гг. в группе 20-24 лет и в 2012 г. в группе 25-29 лет. Для более старших возрастных групп подобных скачков заболеваемости не отмечалось. Для них были характерны зависимости, схожие с динамикой грубого интенсивного показателя, приведенной на рисунке 10, а именно, рост заболеваемости в начале 90-х с последующей стабилизацией через 10 лет. В то же время можно отметить, что в возрастной группе 30-39 лет рост заболеваемости продолжается и по настоящее время.

На рисунке 13 приведены грубые интенсивные показатели заболеваемости РЦЖ в динамике с разделением по полу и по месту жительства. Из рисунка видно, что статистически значимый рост заболеваемости РЦЖ отмечался и до аварии на АЭС ($APC_{1978-1989} = 6,5$ (0,74–

12,17) %) как у мужчин ($APC_{1978-1989} = 7,4 (-2,75-17,64) \%$), так и у женщин ($APC_{1978-1989} = 6,2 (1,19-11,25) \%$). Среди жителей города ($APC_{1978-1989} = 7,8 (-1,08-16,61) \%$) (у мужчин ($APC_{1978-1989} = 4,4 (-14,02-22,78) \%$), у женщин ($APC_{1978-1989} = 8,6 (0,78-16,51) \%$)) выше, чем у жителей села ($APC_{1978-1989} = 3,6 (-7,55-14,82) \%$). (у мужчин ($APC_{1978-1989} = 1,4 (-10,28-13,15) \%$), у женщин ($APC_{1978-1989} = 10,4 (-2,21-22,98) \%$)).

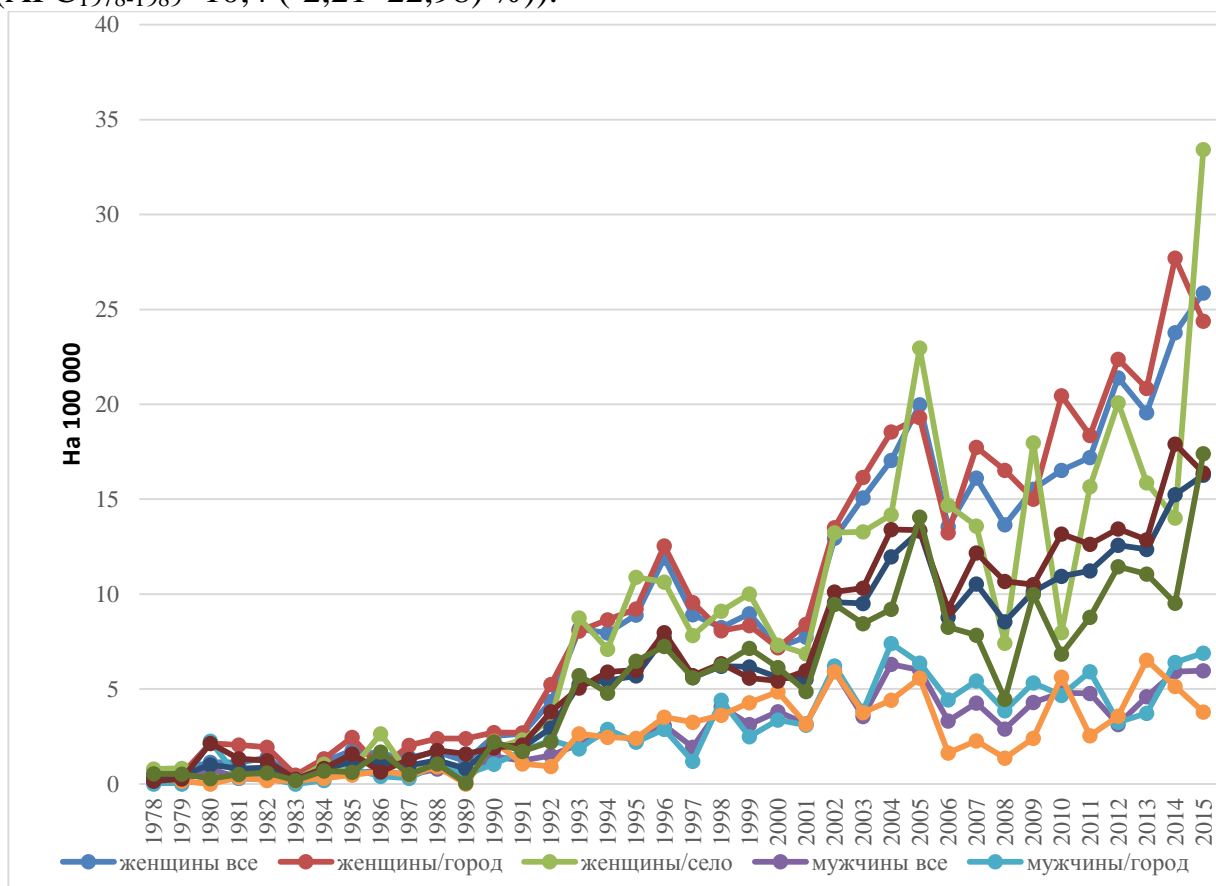


Рисунок 13 – Грубых интенсивные показатели заболеваемости РЦЖ в Брестской области Республики Беларусь за 1978-2015 гг.

С 1989 по 2015 гг. роста заболеваемости РЦЖ ($APC_{1989-1995} = 6,4 (5,46-7,37) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 5,1 (3,61-6,54) \%$ и у женщин ($APC_{1989-2015} = 6,7 (5,72-7,73) \%$)) не отмечалось. Среди жителей города $APC_{1989-2015} = 6,7 (5,76-7,67) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 5,5 (3,72-7,3) \%$) и у женщин ($APC_{1989-2015} = 7 (5,96-7,96) \%$)) показатели были выше, чем среди жителей села $APC_{1989-2015} = 5,3 (3,77-6,91) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 4 (1,79-6,21) \%$) и у женщин ($APC_{1989-2015} = 5,7 (3,92-7,56) \%$)) (рисунок 14).

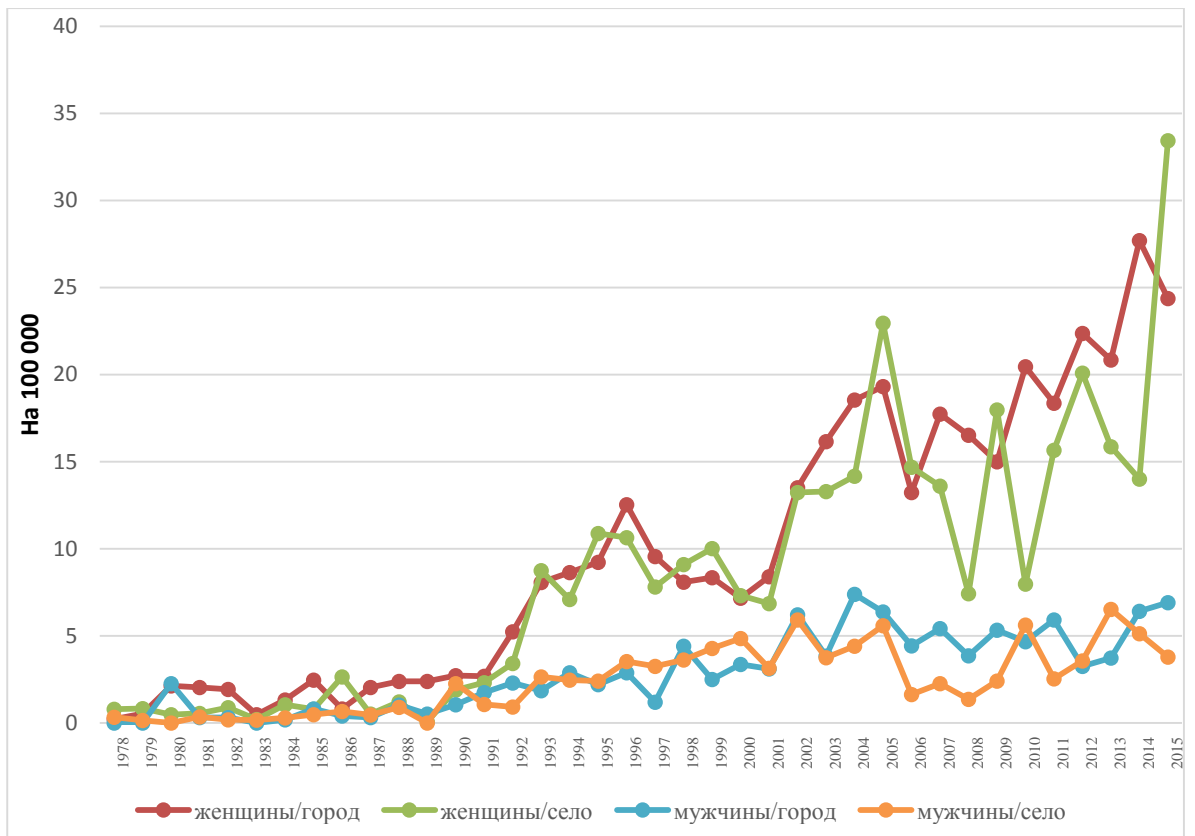


Рисунок 14 – Грубые интенсивные показатели заболеваемости РЦЖ в Брестской области Республики Беларусь за 1978-2015 гг.

Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения заболеваемость РЦЖ была статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной РБ на первый план выходят такие этиологические факторы, низкое содержание йода в пище, воздействие радиоактивного облучения, расстройства нейроэндокринной регуляции.

Распространение этих факторов среди жителей села выше, чем среди городских жителей, что и определяет отличия показателей заболеваемости в Беларуси от общемировых.

Заболеваемость имеет тенденцию к росту, начиная с 1989 года. Весь период наблюдений характеризуется стабильными показателями заболеваемости РЩЖ до 1989 года, а в период с 1989 года по 2015 год наблюдается рост заболеваемости. Особенно актуальной проблема РЩЖ стала после аварии на Чернобыльской АЭС[31,32].

У женщин максимальные подъёмы заболеваемости отмечались в возрастной группе 40-44 года до 60-66 лет. Пик заболеваемости у женщин приходится на 54 года. Если рассматривать возрастные группы заболеваемости у мужчин, то можно отметить более стабильное течение заболевания у всех возрастных групп. У мужчин пик заболеваемости приходится на 59 лет.

До 1989 у детей и подростков регистрировались единичные случаи РЩЖ. Для случаев РЩЖ были установлены выраженные всплески заболеваемости у лиц, рожденных в период с 1982 по 1986 гг.: в 1990 г.в группе 0-4 года, в 1993 г. в группе 5-9 лет, в 1996 г.в группе 10-14 лет, в 2003 г.в группе 15-19 лет, в 2005,2008, 2010 гг. в группе 20-24 лет и в 2012 г.в группе 25-29 лет. Для более старших возрастных групп подобных скачков заболеваемости не отмечалось. Для них были характерны зависимости, схожие с динамикой грубого интенсивного показателя, приведенной на рисунке 4, а именно, рост заболеваемости в начале 90-х с последующей стабилизацией через 10 лет. В то же время можно отметить, что в возрастной группе 30-39 лет рост заболеваемости продолжается и по настоящее время.

С 1989 по 2015 гг. роста заболеваемости РЩЖ ($APC_{1989-1995} = 6,4 (5,46-7,37) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 5,1 (3,61-6,54) \%$) и у женщин ($APC_{1989-2015} = 6,7 (5,72-7,73) \%$)) не отмечалось. Среди жителей города $APC_{1989-2015} = 6,7 (5,76-7,67) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 5,5 (3,72-7,3) \%$)) и у женщин ($APC_{1989-2015} = 7 (5,96-7,96) \%$)) показатели были выше, чем среди жителей села $APC_{1989-2015} = 5,3 (3,77-6,91) \%$ (у мужчин ($APC_{1989-2015} = 4 (1,79-6,21) \%$)) и у женщин ($APC_{1989-2015} = 5,7 (3,92-7,56) \%$)). Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения заболеваемость РЩЖ была статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин.

Таким образом, динамика грубых интенсивных показателей повышается с изменением возрастной структуры (старением) населения, на фоне реально возросших этиологических факторов риска[17,33].

Вместе с тем, анализ динамики стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ показывает устойчивое повышение риска заболевания.

Анализирую динамику стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ за период 1978-2015 года, можно отметить высокий риск заболеваемости среди сельского населения 17,4 ‰ по сравнению с городским 16,3‰. Среди населения заболеваемость у женщин выше чем у мужчин, как и среди жителей села, так и среди жителей города. Показатели заболеваемости среди мужского населения города и села колеблются в одинаковых интервалах и приблизительно одинаковы.

За 1978-2015 год у женщин села прослеживается тенденция к повышению заболеваемости и колеблется в пределах равных 0,3-4,6 ‰. У женщин города заболеваемость не имеет выраженной тенденции и колеблется в рамках 0,1-1,4‰. При этом заболеваемость у женщин села выше, чем у женщин города[34].

Проведенный анализ грубых интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости РЦЖ в Республике Беларусь позволил выявить значительный рост заболеваемости, начиная с 1991 года, который практически прекратился после 2001 г. Максимальный подъем заболеваемости наблюдался у детей, рожденных в первые пять лет до аварии. У лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС заболеваемость РЦЖ не вернулась на прогнозный уровень заболеваемости, рассчитанный на основании трендов 1978-1986 гг. У субъектов, которым на момент аварии было больше 50 лет, прироста заболеваемости не наблюдалось. Максимальные стандартизованные показатели заболеваемости были отмечены в наиболее загрязненных Гомельской, Могилевской и Брестской областях, при этом в Брестской области рост заболеваемости продолжался до 2015 г.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барсуков, В.Ю. Рак щитовидной железы: патофизиологические и клинические аспекты / В.Ю.Барсуков, Н.П.Чеснокова, Т.Д.Селезнева. – Москва:Акад. естествознания,2012г.-104с.
2. Веялкин, И.В. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями органов головы и шеи в Республике Беларусь (1991 – 2007 гг.) /И.В. Веялкин , А.В. Ваккер, О.И. Зубец. - Онкологический журнал. – 2009. — №3. – С.67 -72с.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С.Гланц. – М.: Практика, 1999. - 459 с.
4. Глыбочко, П.В. Онкология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / П.В.Глыбочко; под.ред П.В.Глыбочко. - М.:Академия, 2008г.– 400с.
5. Дедов,И.И. Молекулярно–генетические аспекты новообразований щитовидной железы / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина. Москва:ГЭОТАР-Медиа– 2007г. – 560с.
- 6.Залуцкий, И.В. Тенденции динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь и пути управления онкологической ситуацией. Медицина №1(64) / И.В.Залуцкий, А.А.Машевский, Ю.И.Аверкин. – Минск: Белорусский дом печати, 2009г. – 8-11с.
- 7.Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2006-2015 гг. – Минск: ГУ РНМБ, 2007-2016.
8. Зайцев, В.Ф. Рак щитовидной железы: метод. рекомендации / В.Ф.Зайцев, В.Е.Корик, С.А.Жидков. – Минск:БГМУ, 2005г. – 19с.
- 9.Иванов, В.К. Радиационно-эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями работников атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / В.К. Иванов, Л.А. Ильин, А.Ф. Цыб, А.Р.Туков, А.И. Горский, М.А. Максютков, В.А. Матяш . Мед. радиол. и радиац. безопасность . 2001г. Том 46, № 4, с. 40 – 45.
- 10.Казанцева, И.А. Иммуногистохимические исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений щитовидной железы /И.А. Казанцева, А.К. Федосенко, Л.Е. Гуревич // Архив патологии. – 2001г.. - № 4.- С. 18-21
- 11.Лушников,Е.Ф. Рак щитовидной железы в России после Чернобыля / Е.Ф.Лушников, А.Ф.Цыб, С.Ямасита.- М.: Медицина, 2006г.-126с.

- 12.Медик, В.А. Статистика в медицине и биологии: Руководство/ Под ред. Ю.М. Комарова // М.: Медицина, 2000. – 352 с.
- 13.Медицинская информационная сеть [Электронный ресурс] / Режим доступа:www.medison.ru/si/art258.htm- Дата доступа: 13.03.2016.
- 14.Медицинская информационная сеть [Электронный ресурс] / Режим доступа:www.omr.by/sites/default/files/struktura/38_Thyroid_Cancer.pdf- Дата доступа: 17.03.16.
15. Медицинская информационная сеть[Электронный ресурс]/ Режим доступа:www.physiciansofchernobyl.org.ua/rus/books/Chaban/Pdfs/3_1_1.pdf- Дата доступа:23.03.2016
16. Медицинская информационная сеть[Электронный ресурс]/ Режим доступа:www.medicalbrain.ru/oncologiya/rak_shhitovidnoj_zhelezy.html.-Дата доступа:21.03.2016.
17. Медицинская информационная сеть[Электронный ресурс]/ Режим доступа:<http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>- Дата доступа: 23.03.2016.
18. Мельниченко, Г.А. Практическая эндокринологи. Практическая медицина / Г.А. Мельниченко. М.: 2009 г. – 352 с.
- 19.Милютин, А.А. Расчет риска. Учебно – методическое пособие к практическим занятиям по курсу «Эпидемиология» // Минск, 1999. – С. 3.
- 20.Музалевский, А. А. Экологические риски: теория и практика/ А.А.Музалевский, Л.Н. Карлин.- СПб.: РГГМУ, 2011. 448 с.
- 21.Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2013. – Режим доступа: <http://www.minzdrav.gov.by/ru/static/> – Дата доступа: 25.03.2017.
22. Новикова, Н.М. Статистические методы в биологии и медицине: учебно-методическое пособие / Н.М.Новикова. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова. – 2009. – 88 с.
23. Поляков С.М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1998 – 2007 гг. / Л.Ф.Левин, Н.Г.Шебеко;под ред. А.А. Граковича, И.В. Залуцкого. Минск: РНПЦ МиД, 2008 г.
24. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
25. Романчишен, А.Ф. Рак щитовидной железы /А.Ф. Романчишен, В.А. Колосюк, Г.О. Богатурия. – СПб., WELCOMЕ,2003г. – 256с.
26. Румянцев, П.О.Рак щитовидной железы.Современные подходы к диагностике и лечению / П.О.Румянцев, А.А.Ильин, У.В.Румянцева, В.А. Саенко. – Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2009г.-476с.

27. Савва, Н.Н. Злокачественные новообразования у детей Республики Беларусь. Заболеваемость, выживаемость, смертность и паллиативная помощь / А.А.Зборовская, О.В. Алейникова. – Минск:ГУ РНМБ,2008г.-184 с.
- 28.Смирнова, Е.Н. Анализ состояния здоровья населения Республики Беларусь: методические рекомендации / Е.Н. Смирнова [и др.]. – Мн.: РИВШ, 2007. – 38 с.
- 29.Хисматуллина, З. Н. Особенности этапов химического, физического и вирусного канцерогенеза/З.Н.Хисматулина .-Вестн. КТУ. 2013. Т. 16, № 7. С. 198-202.
30. Черствый, Е.Д. Лекции по патологической анатомии: Учебное пособие / Е.Д. Черствый [и др.]; под ред. Е. Д. Черствого, М.К. Недзьведа. – Мн.: «АСАР», 2006. – С. 236 – 237.
31. Чиссова, В.И. Онкология / В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. - Москва: ГЭОТАР - Медиа,2007 г. – 560 с.
32. Чиссов,В.И. Онкология: клинические рекомендации / В. И. Чиссов, С. Л. Дарьялова. Медиа, 2006г. – 700 с.
33. Шайн,А.А. Общая онкология: Онкология для студента и молодого врача,Т.1 / А. А. Шайн - Тюмень, 2003г. – 310 с.
34. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований/В.И.Юнкеров, С.Г. Григорьев -Спб.: ВМедА, 2002. -266 с.