

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Онкология, лучевая терапия

Oncology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-374-385

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Р. САНГИНОВ¹, Ф.И. САЛИМОВ², Ш.З. ХАБИБУЛЛАЕВ³, А.А. ИСМАИЛОВА⁴, И.К. НИЯЗОВ^{1,2}

¹ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи, Ташкент, Республика Узбекистан

⁴ Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования: изучение распространённости рака щитовидной железы (РЩЖ) в Республике Таджикистан, анализ клинических и морфологических особенностей, а также оценка цитокинового статуса у пациентов с данным заболеванием.

Материал и методы: в исследование были включены данные о пациентах, лечившихся в Республиканском онкологическом центре Таджикистана за период с 2014 по 2023 год. Применялись методы описательной статистики для анализа заболеваемости, клинических характеристик и результатов лечения. Оценка цитокинового статуса, включавшая определение уровней IL-4, IL-6 и ФНО-α в сыворотке крови, проведена у 52 пациентов.

Результаты: в Таджикистане за последние 10 лет не наблюдается значительного роста заболеваемости РЩЖ, однако выявляется преобладание поздних стадий (Т3-Т4). Преобладание заболевших среди женщин составило 75,5%, а значительная часть пациентов (60,9%) обращалась на поздних стадиях (Т3-Т4). Наиболее часто встречались папиллярная и фолликулярная карцинома. Хирургическое лечение в виде тиреоидэктомии и субтотальной резекции оставалось основным методом терапии, в то время как гормонотерапия и полихимиотерапия использовались как адъювантные методы. Цитокиновый мониторинг выявил повышенные уровни IL-4, IL-6 и ФНО-α, что может свидетельствовать о нарушении иммунной регуляции, особенно в более старших возрастных группах.

Заключение: результаты работы подчёркивают необходимость ранней диагностики РЩЖ, эффективного хирургического вмешательства, а также применения комплексного подхода в лечении, включая иммунологическое мониторирование.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диагностика, лечение, цитокиновый статус, молекулярно-генетические исследования, иммунный статус, онкомаркеры, выживаемость.

Для цитирования: Сангинов ДР, Салимов ФИ, Хабибуллаев ШЗ, Исмаилова АА, Ниязов ИК. Клинико-морфологические особенности и оценка цитокинового статуса при раке щитовидной железы. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):374-85. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-374-385>

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND CYTOKINE STATUS ASSESSMENT IN THYROID CANCER

D.R. SANGINOV¹, F.I. SALIMOV², SH.Z. KHABIBULLAEV³, A.A. ISMAILOVA⁴, I.K. NIYAZOV^{1,2}

¹ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Oncology Scientific Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otorhinolaryngology and Head and Neck Diseases, Tashkent, Republic of Uzbekistan

⁴ Institute of Immunology and Human Genomics of Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Objective: To investigate the prevalence of thyroid cancer (TC) in the Republic of Tajikistan, analyze its clinical and morphological characteristics, and assess the cytokine status of affected patients.

Methods: This retrospective study analyzed data from patients treated at the Republican Oncology Scientific Center of Tajikistan between 2014 and 2023. Descriptive statistics were employed to evaluate incidence rates, clinical features, and therapeutic outcomes. Additionally, the cytokine status, specifically serum levels of Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-6 (IL-6), and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α), was assessed in a cohort of 52 patients.

Results: Although the incidence of TC in Tajikistan has remained relatively stable over the last decade, a high prevalence of advanced stages (T3-T4) was observed. Females accounted for 75.5% of cases, and a significant majority of patients (60.9%) presented with advanced-stage disease (T3-T4). Papillary and follicular carcinomas were the most frequent histological subtypes. Surgical intervention, primarily total thyroidectomy and subtotal resection, remains the cornerstone of treatment, supplemented by adjuvant hormone therapy and polychemotherapy. Immunological monitoring revealed significantly elevated levels of IL-4, IL-6, and TNF-α, suggesting impaired immune regulation, particularly among older age groups.

Conclusion: These findings underscore the critical need for improved early diagnostic strategies for TC. A comprehensive management approach that integrates radical surgical intervention with adjuvant therapies and immunological monitoring is essential for optimizing patient outcomes.

Keywords: Thyroid cancer, diagnostics, treatment, cytokine status, molecular genetic studies, immune status, tumor markers, survival.

For citation: Sanginov DR, Salimov FI, Khabibullaev ShZ, Ismailova AA, Niyazov IK. Kliniko-morfologicheskie osobennosti i otsenka tsitokinovogo statusa pri rake shchitovidnoy zhelezy [Clinical and morphological features and cytokine status assessment in thyroid cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(2):374-85. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-374-385>

ВВЕДЕНИЕ

В структуре злокачественных новообразований эндокринной системы рак щитовидной железы (РЩЖ) по росту заболеваемости занимает одно из ведущих мест. Данная тенденция многими авторами объясняется достаточно распространённой йодной недостаточностью (в Таджикистане признана краевой особенностью), генетическим фоном, техногенными факторами, а также социальными и алиментарными причинами [1-4]. В мире более 665 миллионов человек страдают от эндемического зоба и других заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), риску развития йододефицитных состояний подвержены более 1,5 миллиарда человек (ВОЗ, 2018) [5].

В общей структуре онкозаболеваний РЩЖ занимает одно из последних мест, составляя 1-3%. Чаше встречается у женщин – с частотой 3,5-4:1 относительно мужчин [6, 7]. По некоторым данным, ежегодный рост этого заболевания составляет до 5% [8]. Более высокие показатели заболеваемости составляют в США, Канаде и Японии [9-11]. Отмечается также рост заболеваемости в Украине, Белоруссии и отдельных регионах России, связанный с аварией на Чернобыльской АЭС [2]. В более, чем 65% случаев, при УЗИ щитовидной железы у пациентов обнаруживаются узловые образования различных размеров, клинически не манифестирующие [12].

В структуре РЩЖ от 76% до 85% составляет папиллярная форма, 12-15% – фолликулярная и до 5% – медуллярная карцинома [13]. Дифференцированный РЩЖ, составляя абсолютное большинство в гистотипах опухоли, имеет невысокий потенциал агрессивности и высокие показатели 5-летней (98%) и 10-летней (90%) выживаемости [10, 13].

Эпидемиологические исследования, проведённые в Республике Таджикистан, показали сравнительно высокую частоту эндемического зоба – 43% от обследованного контингента пациентов всех регионов страны, с превалированием в северном регионе. Ежегодно в республике, по данным официальной медицинской статистики, выявляется 64 больных, заболевших РЩЖ [14].

На данном этапе достигнуты значительные успехи в решении вопросов диагностики и комплексной терапии РЩЖ. Основным методом лечения является оперативное вмешательство с учётом зоны поражения, гистологического типа опухоли, размеров очагов и степени инвазии. В зависимости от клинической ситуации применяются гемитиреоидэктомия (ГТЭ), субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ), тиреоидэктомия (ТЭ) и лимфодиссекция шейных лимфатических узлов. По показаниям проводится заместительная или супрессивная гормональная терапия, а также химиолучевое лечение в адъювантном режиме при анапластическом РЩЖ.

Установлена эффективность вторичной профилактики РЩЖ, связанной с выявлением предраковых заболеваний (узловой зоб, аденома ЩЖ, аутоиммунные тиреоидиты Хашимото и Риделя, аденома гипофиза и ряд наследственных заболеваний), и их своевременного лечения. Основным методом дифференциальной диагностики РЩЖ остаётся тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ с последующей цитологической диагностикой, чувствительность, которой остаётся невысокой (65-70%) [15].

Доказано, что механизм развития РЩЖ связан с экзо- и эндогенными канцерогенами [16], также с иммунным и цитокиновым статусом, балансом гормонов в организме [17, 18]. Это обусловлено и тем, что ЩЖ, как эндокринный орган, является мишенью для аутореактивных Т-клеток в силу присутствия в клетках тиреоглобу-

INTRODUCTION

Thyroid cancer (TC) is among the most prevalent malignant neoplasms of the endocrine system. Its rising incidence is frequently attributed to widespread iodine deficiency, a significant regional characteristic of Tajikistan, as well as genetic predisposition, technogenic factors, and socio-nutritional influences [1-4]. Globally, over 665 million people suffer from endemic goiter and other thyroid pathologies, while approximately 1.5 billion remain at risk for iodine deficiency disorders (WHO, 2018) [5].

While TC accounts for only 1-3% of all oncological diseases, it exhibits a distinct gender predilection, with a female-to-male ratio of approximately 3.5-4:1 [6, 7]. Recent data suggest an annual incidence increase of up to 5% [8], with the highest rates reported in the USA, Canada, and Japan [9-11]. In Eastern Europe, rising incidence in Ukraine, Belarus, and specific Russian regions has been linked to the Chernobyl nuclear disaster [2]. Furthermore, ultrasound screenings reveal clinically silent nodular formations in over 65% of patients [12].

Histologically, papillary carcinoma (76-85%) and follicular carcinoma (12-15%) predominate, followed by medullary carcinoma (up to 5%) [13]. Differentiated TC (DTC) comprises the majority of cases and is characterized by low clinical aggressiveness, with high 5-year (98%) and 10-year (90%) survival rates [10, 13].

In the Republic of Tajikistan, epidemiological studies indicate a nationwide prevalence of 43% for endemic goiter, with the highest concentrations in the northern regions. Official statistics report approximately 64 new TC diagnoses annually in the country [14].

Advances in the diagnosis and multidisciplinary management of TC have established surgery as the primary therapeutic modality. Depending on tumor size, histotype, and degree of invasion, surgical options include thyroid lobectomy (TL), subtotal thyroidectomy (ST), or total thyroidectomy (TT), often accompanied by cervical lymph node dissection. Adjuvant strategies include hormone replacement or suppressive therapy and chemoradiation for anaplastic variants.

Secondary prevention focuses on the early detection and treatment of precancerous conditions, such as nodular goiter, thyroid adenomas, and autoimmune thyroiditis (Hashimoto's and Riedel's). Although fine-needle aspiration biopsy (FNAB) under ultrasound guidance remains the gold standard for differential diagnosis, its sensitivity is relatively limited (65-70%) [15].

Recent evidence suggests that TC pathogenesis is driven by exogenous and endogenous carcinogens [16] and by shifts in immune and cytokine status [17, 18]. As an endocrine organ, the thyroid gland is a target for autoreactive T-cells due to the presence of thyroglobulin and thyroid peroxidase [19]. Many researchers posit that immune reactions play a decisive role in carcinogenesis by failing to eliminate altered cells.

Cytokines, produced by immunocompetent cells, regulate inflammatory responses, proliferation, differentiation, and apoptosis, thereby influencing malignant transformation [19, 20]. Molecular genetic studies have further highlighted the roles of autoimmune processes and cytokines in TC [21]. Consequently, markers such as IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-17, and TNF- α are increasingly investigated for their prognostic value [22, 23].

In a retrospective study, the expression of interleukin-10 (IL-10) in tumor cells was evaluated in 162 patients with TC arising from follicular cells. The cohort included 63 cases of classical papillary TC, 46 cases of the follicular variant of papillary TC, 11 cas-

лина и тиреопероксидазы [19]. Большинство авторов считает важным в развитии канцерогенеза этого органа иммунные реакции, играющие решающую роль в элиминации изменённых клеток.

Цитокины, являясь продуктами иммунокомпетентных клеток, играют немаловажную роль в воспалительных и противовоспалительных реакциях организма, также оказывают влияние на процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, способствуя и развитию злокачественных новообразований [19, 20]. Опубликованы достаточно серьёзные исследования, раскрывающие молекулярно-генетические аспекты канцерогенеза РЩЖ, отмечая значимость аутоиммунных процессов, в том числе цитокиновых молекул [21]. В этой связи, в последнее время изучается значимость онкомаркёров иммунного и цитокинового статуса больных с РЩЖ – IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-17 и ФНО- α – в прогнозе заболевания [22, 23].

В одном из ретроспективных исследований была проведена оценка экспрессии интерлейкина-10 (IL-10) в опухолевых клетках у 162 пациентов с РЩЖ, происходящим из фолликулярных клеток. Когорта включала 63 случая классической папиллярной карциномы, 46 – фолликулярного варианта папиллярной карциномы, 11 – низкодифференцированных карцином и 42 – фолликулярных карцином. Экспрессия IL-10 оценивалась с использованием полуквантитативных и количественных методов. Результаты показали, что опухоли с экстракапсулярной инвазией на момент постановки диагноза демонстрировали значительно более высокий уровень позитивности по IL-10 ($0,802 \pm 0,125$), чем опухоли без таковой инвазии ($0,731 \pm 0,147$; $p=0,004$). Также была выявлена положительная корреляция между размером опухоли и уровнем экспрессии IL-10 (коэффициент корреляции $=0,407$; $p<0,001$). Пациенты с уровнем позитивности по IL-10 выше медианного значения имели более низкую безрецидивную выживаемость по сравнению с пациентами, у которых этот показатель был ниже медианы. Авторы предполагают, что простое иммуногистохимическое исследование на IL-10 может быть полезным инструментом для идентификации пациентов, которым может потребоваться более интенсивный терапевтический подход [24].

Таким образом, вышеизложенные обстоятельства с учётом отсутствия целенаправленных исследований по частоте и структуре, а также иммунному и цитокиновому статусу больных с РЩЖ в нашей стране, мотивировали нас к проведению данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение распространённости РЩЖ в Республике Таджикистан, анализ клинических и морфологических особенностей, а также оценка цитокинового статуса у пациентов с данным заболеванием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ заболеваемости РЩЖ на основании изучения медицинской документации больных, пролеченных в отделении общей онкологии Республиканского онкологического научного центра (РОНЦ) за последние 10 лет (2014-2023 гг.) и данных Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за этот период.

Статистическая обработка материала включала в себя дескриптивные методы статистики с выявлением долей (%) качественных показателей. Сравнение качественных показателей проведено по точному критерию Фишера.

es of poorly differentiated TC, and 42 cases of follicular TC. IL-10 expression was assessed using both semiquantitative and quantitative methods. The results demonstrated that tumors with extra-thyroidal invasion at the time of diagnosis had significantly higher IL-10 positivity (0.802 ± 0.125) than those without such invasion (0.731 ± 0.147 ; $p=0.004$). A positive correlation was also observed between tumor size and IL-10 expression levels (correlation coefficient $=0.407$; $p<0.001$). Patients with IL-10 positivity above the median value had lower recurrence-free survival than those with IL-10 positivity below the median. The authors suggested that a simple immunohistochemical assessment of IL-10 could be a useful tool for identifying patients who may require a more intensive therapeutic approach [24].

Given the lack of targeted research on the frequency, structure, and immunological status of TC patients within Tajikistan, we were motivated to conduct this comprehensive study.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the prevalence of TC cancer in the Republic of Tajikistan, analyze clinical and morphological features, and assess the cytokine status in patients with this disease.

METHODS

An analysis of the incidence of TC was conducted based on a study of the medical records of patients treated in the General Oncology Department of the Republican Oncology Scientific Center (ROSC) over the past 10 years (2014-2023) and data from the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for this period.

Statistical processing. Qualitative data were summarized by proportions and compared across groups using Fisher's exact test.

RESULTS

Analysis of new TC diagnoses from 2014 to 2023 showed no consistent upward trend in incidence at the ROSC. Annual diagnoses ranged from 11 to 24 cases, with no significant temporal peaks. The lowest incidence was recorded in 2023 ($n=1$) and the highest in 2021 ($n=29$). As of January 1, 2024, the active patient cohort totaled 52 cases, representing an incidence rate of 0.3 per 100,000 population.

The disease predominated among women (75.5%), with a female-to-male ratio of 3:1. According to the 2015 WHO age classification, 36.4% of patients were aged 18-44 years, 32.3% were 45-59 years, 25% were 60-74 years, and 6.3% were 75 and above.

Regional distribution analysis showed that the Khatlon Region accounted for 33.3% of cases, followed by the Districts of Republican Subordination (23.9%). In comparison, the Sughd Region and Dushanbe each accounted for 19.2%, and the Badakhshan Mountainous Autonomous Region – 4.4%. These findings suggest a relatively uniform incidence across regions, even after adjusting for population size.

Morphological verification remains a critical challenge; in this cohort, preoperative diagnosis was confirmed in 65.1% of cases ($n=125$). Postoperative histological analysis confirmed the histotype in all patients. The follicular variant was the most common (40.6%), followed by papillary (31.2%), undifferentiat-

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ количества впервые выявленных пациентов с РЩЖ за 2014-2023 гг. показал, что стабильной тенденции к росту заболеваемости по обращаемости в РОНЦ нет. Ежегодно впервые выявлялись от 11 до 24 больных, без временного всплеска. Минимальная частота отмечена в 2023 г. ($n=11$), максимальная – в 2021 г. ($n=29$). Контингент больных с РЩЖ по состоянию на 01.01.2024 г. составлял ($n=52$). Уровень заболеваемости на 100 тыс. населения составляет 0,3.

Преимущественно болеют женщины – 75,5%, при соотношении заболевших женщин и мужчин 3:1. Изучение возрастной характеристики больных на основании последней классификации возрастных групп ВОЗ (2015) выявило, что 36,4% больных соответствовали возрасту 18-44 лет, 32,3% – 45-59 лет, 25% – 60-74 года и 6,3% – 75 лет и старше.

Нами изучена региональная принадлежность пациентов. В общей структуре больных за 10 лет Хатлонская область составила 33,3%, районы республиканского подчинения – 23,9%, Согдийская область и г. Душанбе по 19,2%, ГБАО – 4,4%, что указывает на равномерный уровень заболеваемости в регионах в зависимости от количества населения.

Морфологическая верификация диагноза в клинической онкологии является решающим условием для принятия решения по лечебной тактике. Однако применительно к РЩЖ, дооперационная верификация диагноза остаётся недостаточной: по нашим данным, гистологический вариант опухоли был подтверждён до операции лишь у 65,1% ($n=125$) пациентов. В прогнозе течения заболевания важное значение имеет гистотип опухоли. В нашем материале у 40,6% больных выявлен фолликулярный вариант, у 31,2% – папиллярная карцинома, у 13% – недифференцированная карцинома, у 11,1% – смешанная карцинома, а также плоскоклеточная (3,6%) и медуллярная (0,5%) карциномы.

Выбор метода лечения РЩЖ зависит от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли. Анализ стадийности заболевания показал, что больные с I стадией (T1-T2N0M0) составили 21,3% ($n=41$), II стадией (T2-T3N0M0, T1-T3N1M0) – 33,3% ($n=64$), III стадией (T4a, любая N, M0) – 23,4% ($n=45$), IVa стадией (T4bN0M0) – 6,2% ($n=12$) а с IVb стадией (любая T, любая N, M1) – 2,1% ($n=4$), включая анапластическую форму – 13% ($n=25$) и медуллярную карциному 0,5% ($n=1$). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что, хотя РЩЖ является визуально доступным образованием, остаётся высоким число поздних стадий заболевания T3-T4 – 56,8% ($n=109$). Столь высокая частота поздних стадий, безусловно, влияет на возможности радикального лечения.

С учётом стадии заболевания и гистотипа опухоли была определена лечебная тактика, основным звеном которого являлось хирургическое вмешательство в разных объёмах, как самостоятельный метод или как компонент комбинированного и комплексного лечения. В общей сложности 79,2% ($n=152$) пациентов подверглись оперативному лечению (табл. 1).

Из данной таблицы вытекает, что все больные с высококодифференцированными формами РЩЖ подверглись хирургическому вмешательству в разных объёмах, а при T3-T4 стадиях – в комбинации с ПХТ, гормонотерапией и лучевым лечением.

Характер хирургических вмешательств при анапластическом РЩЖ представлен в табл. 2.

Как видно из данной таблицы, при анапластической форме РЩЖ у большинства пациентов – 64% ($n=16$) выполнена ТЭ, т.е. оргоноуносящая операция, в комбинации с ПХТ, ТГТ и лекарственным лечением (бисфосфонаты) в адьювантном режиме.

ed (13.0%), mixed (11.1%), squamous cell (3.6%), and medullary (0.5%) carcinomas.

The clinical stage and histological subtype guide the selection of treatment for TC. In this study, 21.3% ($n=41$) of patients presented with stage I disease (T1-T2N0M0), 33.3% ($n=64$) with stage II (T2-T3N0M0, T1-T3N1M0), 23.4% ($n=45$) with stage III (T4a, any N, M0), 6.2% ($n=12$) with stage IVa (T4bN0M0), and 2.1% ($n=4$) with stage IVb (any T, any N, M1). The cohort also included cases of anaplastic carcinoma – 13% ($n=25$) and medullary carcinoma – 0.5% ($n=1$). Notably, despite the thyroid's anatomical accessibility, the prevalence of locally advanced disease (T3-T4) remained high at 56.8% ($n=109$). This high frequency of advanced stages significantly limits the potential for radical treatment.

Treatment strategies were determined based on disease stage and histotype. Surgical intervention, either as monotherapy or as part of a multimodal regimen, was the primary treatment modality. Overall, 79.2% ($n=152$) of patients underwent surgery (Table 1).

This table shows that all patients with well-differentiated TC underwent surgery of variable extent, and for stages T3-T4, it was combined with chemotherapy, hormone therapy, and radiation therapy.

The nature of surgical interventions for anaplastic TC is presented in Table 2.

As shown in Table 2, the majority of patients with anaplastic TC (64%, $n=16$) underwent total thyroidectomy (TT) followed by adjuvant polychemotherapy, thyroid hormone suppression, and bisphosphonate therapy.

Combination therapy, consisting of polychemotherapy (PCT) and telegamma therapy (TGT), was administered to 1.6% ($n=3$) of patients; in one case, the regimen also included TT. Combined multimodal treatment was administered to 12% ($n=23$) of patients, categorized as follows: TT with PCT and radiation therapy (7.8%, $n=15$); subtotal thyroidectomy (ST) with PCT and radiation therapy (2.6%, $n=5$); and thyroid lobectomy (TL) with PCT (1.6%, $n=3$). Additionally, 5.2% ($n=10$) of patients received palliative chemotherapy, while 1.6% ($n=3$) received only symptomatic care. Two patients (1%) refused treatment. All patients who underwent surgery (Tt, TL, or ST) for stage T2-T4 tumors, regardless of histotype, were prescribed L-thyroxine replacement therapy.

Although recurrence, overall survival, and mortality rates for the primary study group were not included due to the long study duration and regional patient dispersion, we analyzed 2023 national statistics to provide clinical context. In 2023, 64 new cases were diagnosed, bringing the total registered patient population to 284 (22.9% male; 77.1% female). The overall observed survival rate was 78%, regardless of histological variant or stage. The annual mortality rate was 3.4% (2.7% for women; 0.7% for men).

Postoperative complications occurred in 8.8% ($n=17$) of patients. The most frequent complication was recurrent laryngeal nerve palsy ($n=14$). Five patients required intraoperative tracheostomy, and nine required the procedure within the first 24 hours postoperatively. Additionally, one case necessitated intentional recurrent laryngeal nerve resection, and one patient experienced lymphorrhea.

To investigate the pathogenetic role of immune signaling, we prospectively monitored the dynamics of IL-4, IL-6, and TNF- α levels in 52 patients treated in 2024 at the Republican Oncology Scientific Center and regional centers in Sughd and Kulyab. This cohort comprised 67% females ($n=35$) and 33% males ($n=17$), with a balanced age distribution across adult groups (18-74

Таблица 1 Зависимость объёма операции от гистотипа опухоли и стадии заболевания (n=152)**Table 1** Distribution of extent of surgical interventions and multimodal treatments by histological type and disease stage (n=152)

Варианты лечения Treatment options	Папиллярная и фолликулярная карцинома ЩЖ, стадии Papillary and follicular TC, stages					Эктопированный РЩЖ, стадии Ectopic TC		Всего Total	%
	I T1a-T2 N0M0	II T3 N0M0 T1-T3 N1M0	III T4a любая/ any N M0	IVa T4b любая/ any N M0	IVb любая Т, любая/ any N, M1	II	III		
ГТЭ Thyroid lobectomy (TL)	16	14	1	1				32	21.0
СРЩЖ Subtotal thyroidectomy (ST)	2	6	4					12	7.9
ТЭ Total thyroidectomy (TT)	1	9	9	1	2			22	14.5
ГТЭ + ФФИКС TL + Selective neck dissection (SND)		9	5					14	9.2
ТЭ + ФФИКС TE + Krail operation		9	12	2	3			26	17.1
ТЭ + операция Крайля TE + Krail operation		3	7	2				12	7.9
Биопсия, ПХТ, бисфосфанаты, гормонотерапия Palliative systemic therapy ¹		3	7	2				12	7.9
Удаление только эктопированной опухоли ЩЖ Ectopic thyroidectomy (ET)						1	2	3	2.0
ТЭ + ТГТ TT + TGT		1	2					3	2.0
ТЭ + ПХТ+ТГТ TT + PCT + TGT			3	3	3			9	5.9
СРЩЖ + ПХТ + ТГТ ST+ PCT + TGT		1	3	1				5	3.3
ГТЭ + ПХТ + ТГТ TL + PCT + TGT		1	1					2	1.3
Всего Total	19	56	54	12	8	1	2	152	100.0

Notes: ¹ Includes biopsy, polychemotherapy (PCT), bone-targeted therapy (bisphosphonates). TGT – telegamma therapy

Комбинированное лечение проведено 1,6% (n=3) больным, включая полихимиотерапию (ПХТ) с телегамматерапией (ТГТ) (n=2) и в 1 случае – ТЭ с ТГТ. Комплексное лечение получили 12% (n=23) больных в виде: ТЭ, ПХТ и лучевого лечения – 7,8% (n=15); СРЩЖ, ПХТ и лучевого лечения – 2,6% (n=5) и ГТЭ с ПХТ – 1,6% (n=3). Паллиативную ПХТ получили 5,2% (n=10) больных, симптоматическое лечение – 1,6% (n=3) больных. Двое пациентов (1%) отказались от лечения. Всем больным, независимо от гистотипа опухоли, подвергнутым оперативному вмешательству (ТЭ, ГТЭ и СРЩЖ), при стадиях T2-T4 назначалась гормонотерапия L-тироксином.

Показатели рецидивирования, общей выживаемости и смертности исследуемой группы, в связи с разбросанностью периода изучения, сложности коммуникации с пациентами, представляющими все регионы республики в задачи данной работы, не были включены. Однако, в связи со значимостью этих показателей, нами были проанализированы данные о 5-летней выживаемости и смертности среди общего континента больных с РЩЖ, состоящих на учёте по состоянию на январь 2023 г. Так, по данным

years). Morphological analysis of this subgroup revealed papillary carcinoma in 38% (n=20) and follicular carcinoma in 25% (n=13). Notably, there was a relatively high frequency of poorly differentiated carcinoma (31%, n=16), alongside squamous cell carcinoma (4%, n=2) and one case of medullary carcinoma.

Treatment for this prospective group included surgery (44%), combined therapy (13%), palliative chemotherapy (8%), and hormone therapy (4%).

Analysis of gender-based differences in cytokine status (Table 3) showed elevated levels in 19% of women and 8% of men. The highest concentrations were observed in 23% and 17% of cases, respectively; however, these differences were not statistically significant ($p>0.05$).

Our analysis focused on the correlation between cytokine levels and tumor morphology (Table 5). In patients with papillary carcinoma, elevated cytokines were observed in 70% (n=14) of 20 cases, whereas in the follicular variant, this was observed in 76% (n=10) of 13 cases. Among those with poorly differentiated carcinoma, elevated levels were found in 56% (n=9). Notably, in patients with high-grade malignancy (G3; n=8), cytokine elevations

Таблица 2 Характер хирургических вмешательств при анапластическом РЩЖ, n=25

Варианты лечения Treatment options	Стадии Stages			Всего Total	%
	IVa T1-T3a, N0M0	IVb T1-T3a N1M0 T3b-T4b N1M0	IVc любая/any T любая/any N, M1		
ГТЭ TL	1			1	4
СРЩЖ ST	1			1	4
ТЭ TT	2		1	3	12
ТЭ + ФФИКС TT + SND	1	3		4	16
ГТЭ + ФФИКС TL + SND	1			1	4
ТЭ + операция Крайля TT + Krail operation		2	1	3	12
Биопсия, ПХТ, бисфосфонаты, гормонотерапия Palliative systemic therapy ¹		2	3	5	20
ТЭ + ПХТ + ТГТ TT + PCT + TGT		2	4	6	24
ГТЭ + ПХТ + ТГТ TL + PCT + TGT	1			1	4
Итого Total	7	9	9	25	100

Notes: ¹ Includes biopsy, polychemotherapy (PCT), bone-targeted therapy (bisphosphonates). TGT – telegamma therapy

официальной медицинской статистики, за период 2023 г. было впервые выявлено 64 заболевших РЩЖ, а контингент состоящих на учёте составил 284 пациента. Мужчин было 22,9% (n=65), женщин – 77,1% (n=219). Общая наблюдаемая выживаемость составила 78%, независимо от морфологической формы и стадии заболевания. За этот год смертность от РЩЖ составила 3,4%, в т.ч. среди женщин – 2,7%, мужчин – 0,7%.

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 8,8% (n=17) пациентов. Основным осложнением являлся парез возвратного нерва, который развился в 14 случаях, из них у 5 пациентов потребовалась интраоперационная трахеостомия, а у 9 – наложение трахеостомы в первые сутки после операции. Кроме того, в одном наблюдении была выполнена вынужденная

were more frequent (75%; n=6), even in cases with well-differentiated histotypes.

Analysis of cytokine dynamics across disease stages revealed consistent trends regardless of histological tumor variant (Table 6). Elevated cytokine levels were observed in 4% (n=2) of patients with T1 stage disease, 21% (n=11) with T2, 23% (n=12) with T3, and 19% (n=10) with T4.

DISCUSSION

TC is the most prevalent malignancy of the endocrine system. A hallmark of this disease is its high incidence among young populations; in children, TC can account for up to 6% of all ma-

Таблица 3 Различия в содержании цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α между полами

Пол Gender	n	%	Цитокиновый статус Cytokine status				p
			В норме Normal		Повышен Increased		
			n	%	n	%	
Мужчины Men	17	33	4	8	13	25	>0.05
Женщины Women	35	67	13	25	22	42	>0.05
Итого Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от пола

Note: p-value indicates statistical significance of the association between gender and cytokine status

Table 3 Distribution of serum cytokine profiles (IL-4, IL-6, and TNF-α) by gender, n=52

резекция возвратного нерва, а ещё у одного пациента отмечалась лимфорея.

С целью изучения закономерностей изменений цитокинового статуса больных с РЩЖ, признанного важным патогенетическим звеном развития данного заболевания, нами была изучена динамика изменений цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α в разных периодах до и после операции. Под проспективным наблюдением находились 52 пациента с РЩЖ, пролеченных в стационарах РОНЦ, Согдийском и Кулябском областных онкоцентрах в 2024 году. Женщины составили 67% (n=35), мужчины – 33% (n=17). Возрастная структура была представлена следующим образом: 18-44 лет – 31%, 45-59 лет – 35%, 60-74 года – 33% и старше 75 лет – 2%. При анализе региональной принадлежности больных почти равное количество пациентов оказалось из Хатлонской и Согдийской областей – 33% и 31% соответственно, из города Душанбе – 23% и районов республиканского подчинения – 23%. При анализе морфологической структуры РЩЖ отмечено превалирование папиллярной карциномы – 38% (n=20), фолликулярная карцинома выявлена у 25% (n=13) больных. Отмечена относительно высокая частота низкодифференцированного варианта – 31% (n=16); в 4% (n=2) имела место плоскоклеточная карцинома. Кроме того, зафиксирован один случай медуллярного РЩЖ.

Все больные в зависимости от стадии заболевания и гистологического типа опухоли получили хирургическое и комбинированное лечение. При этом различные объёмы хирургического лечения получили 44% (n=23) пациента, комбинированное лечение – 13% (n=7), паллиативную ПХТ – 8% (n=4) и гормонотерапию – 4% (n=2).

Анализ различия в цитокиновом статусе между полами (табл. 3) показал повышение их показателей у женщин (19%) и мужчин (8%), а максимально высокие цифры – в 23% (n=12) и 17% (n=9) случаев соответственно (p>0,05). Хотя частота повышения цитокинов у женщин была выше (19% против 8%), статистически значимой разницы не было (p>0,05).

При анализе зависимости уровня цитокинов от возраста пациентов выявлено повышение показателей преимущественно в возрастных группах 18-44 и 60-74 года – по 21% (n=11), а высокий уровень имел место в среднем возрасте 45-59 лет у 25% (n=13) больных (табл. 4).

Нас больше интересовала зависимость показателей цитокинов от морфологической структуры опухоли (табл. 5). При папиллярном варианте повышение в целом имело место в 70% (n=14) случаях из 20 больных этого варианта, при фолликулярном – в 76% (n=10) случаях из 13 пациентов этого варианта, при низкодиффе-

ligant neoplasms [25]. Although Tajikistan is an endemic iodine-deficiency area, the crude incidence (0.64 per 100,000) and prevalence (2.84 per 100,000) remain low compared to global figures. For context, female incidence rates are 21 per 100,000 in the USA, 7.8 per 100,000 in Russia, and 9.0 per 100,000 in Belarus [26].

Our findings regarding the 3:1 female-to-male ratio align with established global data [3, 4]. Notably, both incidence and prevalence have trended upward over the last five years. Between 2023 and 2024, newly diagnosed cases nearly doubled, contributing to a 51.05% increase in the total patient cohort over the last decade, with an average annual growth rate of 5.1%.

Morphologically, well-differentiated histotypes (papillary and follicular) predominated, accounting for 71.9% of cases. However, the unusually high frequency of anaplastic (undifferentiated) carcinoma observed in our cohort, exceeding the typical international rate of <5%, warrants further investigation.

Furthermore, the staging analysis revealed a concerning prevalence of advanced disease, with T3-T4 and T4 stages comprising 23.4% and 21.8% of cases, respectively. The low rate of early-stage diagnosis and a preoperative verification rate of 60.1% suggest suboptimal primary healthcare performance and limited public health awareness, particularly for a visually accessible malignancy.

While the surgical and pharmacotherapeutic interventions in this study align with international clinical guidelines, systemic challenges remain. Specifically, patient access to modern targeted therapies and radioactive iodine (RAI) therapy is currently limited.

Current research increasingly focuses on the pathogenetic and autoimmune mechanisms influencing TC progression [23]. Elevated cytokine levels are thought to facilitate tumor cell "escape" from immune surveillance through immunosuppression [27]. Our interim analysis of IL-4, IL-6, and TNF-α dynamics suggests that these cytokines contribute to a diminished antitumor response. Their elevation appears to correlate with disease extent, potential for aggressiveness, and poor prognosis.

CONCLUSION

The 5.1% annual increase in TC incidence in Tajikistan reflects a broader oncological trend and highlights a critical need for earlier detection. Improving outcomes depends heavily on increasing public and provider awareness, as tumor stage and

Таблица 4 Изменение цитокинового статуса в зависимости от возраста пациентов

Возрастная группа, лет Age group, years	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
18-44	16	31	6	12	11	21	>0.05
45-59	18	35	4	8	13	25	>0.05
60-74	17	33	6	12	11	21	>0.05
75-90	1	2	1	2	–	–	–
Общее количество Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от возраста
Note: p – statistical significance of differences between normal and elevated cytokine status values depending on age

Table 4 Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF-α) stratified by patient age, n=52

Таблица 5 Зависимость цитокинового статуса больных РЩЖ от морфологической структуры**Table 5** Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF- α) according to TC histological subtype, n=52

Морфологическая структура карцином Histological Subtype	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
Папиллярная Papillary	20	37	6	12	14	27	>0.05
Фолликулярная Follicular	13	31	3	6	10	19	>0.05
Медуллярная Medullary	1	2	1	2	–	–	–
Низкодифференцированная Poorly differentiated	16	27	7	13	9	17	>0.05
Плоскоклеточная Squamous cell	2	4	–	–	2	4	–
Итого Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от морфологической структуры карцином

Note: p-value indicates statistical significance of the association between histology and cytokine levels

ренцированном – у 56% (n=9) случаях из 16 больных этого варианта. У больных с высокой степенью злокачественности (G3) – (n=8) даже при высокодифференцированных опухолях цитокины были повышены с большей частотой – 75% (n=6).

Изменение уровня цитокинов в зависимости от стадии заболевания выявило следующую динамику (табл. 6). Независимо от гистологического варианта опухоли повышение цитокинов имело место в T1 – у 4% (n=2) больных, при T2 – у 21% (n=11), T3 – у 23% (n=12) и при T4 стадии – у 19% (n=10).

histotype are the primary determinants of therapeutic success. Our study identified a trend toward elevated levels of IL-4, IL-6, and TNF- α , suggesting a more robust inflammatory response as the disease progresses. In contrast to some existing literature, the post-treatment increase in cytokine levels in our cohort did not reach statistical significance as a prognostic marker. This fact may be attributed to our limited sample size and the clinical heterogeneity of the data. Further large-scale, stratified studies are required to definitively establish the prognostic value of these immunological markers.

ОБСУЖДЕНИЕ

РЩЖ является самой распространённой патологией среди опухолей органов эндокринной системы. Особенностью данного заболевания является сравнительно высокая частота у молодых до 40 лет: у детей РЩЖ по некоторым данным составляет до 6% всех злокачественных новообразований [25]. Несмотря на то, что Таджикистан относится к эндемической зоне йодной недостаточности, по уровню заболеваемости (грубый показатель) он относится к странам с низким уровнем заболеваемости (0,64 на 100 тыс. населения) и распространённости (2,84 на 100 тыс. населения). При этом известны высокие цифры заболеваемости в других странах: США – 21 на 100 тыс. населения у женщин, 7,1 – мужчин;

Таблица 6 Зависимость изменения цитокинов от стадии заболевания при РЩЖ**Table 6** Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF- α) dynamics across TC stages, n=52

Стадия TNM stage group	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
T1N0M0	6	12	4	8	2	4	>0.05
T2-T3N1M0	15	29	4	8	11	21	>0.05
T3 любая/any N M0	14	27	3	6	11	21	>0.05
T4b любая/any N M0-1	17	33	6	12	11	21	>0.05
Всего Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от стадии

Note: p-value represents the statistical significance of cytokine status distribution across stages

в России соответственно – 7,8 и 2,1; в Белоруссии – 9 на 100 тыс. населения [26].

Наши данные относительно преобладания заболеваемости РЩЖ у женщин соответствуют данным литературы – 3:1 [3, 4]. Динамика заболеваемости и распространённости показывают тенденцию к росту, заметную особенно в последние 5 лет. В 2024 г. впервые выявлено – 32, а в 2023 г. – 64, т.е. рост почти в 2 раза. Рост контингента больных с РЩЖ за 10 лет составил 51,05%, среднегодовой – 5,1%.

Морфологическая структура опухолей свидетельствует о преобладании высокодифференцированных форм, таких как папиллярная и фолликулярная, которые в совокупности составили 71,9% случаев. Вместе с тем, относительно высокая частота недифференцированной (анapластической) карциномы, превышающая данные литературы (<5%), указывает на необходимость дальнейшего изучения данного аспекта.

Анализ стадийности РЩЖ показывает высокую частоту поздней (Т3-Т4 – 23,4%) и запущенной (Т4 – 21,8%) стадий болезни при недостаточных показателях ранней диагностики – 60,1% (n=105), что указывает на слабую работу первичного звена здравоохранения и низкую информированность населения. Данная проблема выглядит ещё актуальнее, если учесть, что РЩЖ относится к опухолям доступной визуализации.

Выполненные оперативные вмешательства с учётом стадии заболевания и гистологической структуры опухоли и лекарственная терапия по своему объёму и показаниям соответствуют нормам клинических протоколов. Сложности, связанные с доступом пациентов к современным таргетным препаратам и радиойодтерапии на данном этапе все ещё сохраняются.

В последние годы много внимания исследователей уделяется патогенетическим механизмам развития, течению и прогнозам РЩЖ, особенно изучению аутоиммунных звеньев, в т.ч. молеку-

лярно-генетических, гормональных и иммунных факторов, влияющих на прогрессирование опухолей эндокринных органов [23]. Показано, что повышенный уровень отдельных цитокинов способствует усилению механизма «ускользания» опухолевых клеток от иммунного надзора и иммуносупрессии [27]. С этой целью мы изучили динамики изменений цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α больных РЩЖ на различных этапах.

Полученные данные промежуточного характера указывают на влияние данных цитокинов на снижение противоопухолевого ответа, и их повышение коррелирует со степенью распространённости, потенциалом агрессивности и неблагоприятным прогнозом. Для заключительного этапа нашего исследования потребуются ещё дальнейшие научные изыскания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ежегодный рост заболеваемости РЩЖ на 5,1% отражает общую тенденцию увеличения числа злокачественных заболеваний и подчёркивает необходимость раннего выявления, зависящего от информированности населения и онкологической настороженности врачей, поскольку стадия и гистотип опухоли определяют лечебную тактику. Выявлена тенденция повышения цитокинов (IL-4, IL-6 и ФНО-α) и усиления воспалительного ответа с прогрессированием заболевания, однако для подтверждения выявленных зависимостей необходимы дополнительные исследования с большей выборкой и более строгим стратифицированным анализом.

В отличие от ряда опубликованных данных, в нашем исследовании повышение уровней цитокинов после лечения не продемонстрировало статистически значимого прогностического значения, что может быть связано с ограниченным размером выборки или гетерогенностью клинических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:5308635. <https://doi.org/10.1155/2017/5308635>
2. Tkachenko VI, Rimar YaYu. Modern view on the risk factors for malignant tumors of the thyroid gland: a systematic review. *Family Medicine.* 2018;3:57-66. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.146433>
3. Стяжкина СН, Леднева АВ, Порываева ЕЛ, Братчикова КА, Вершинина НС. Влияние экологических факторов на структуру заболеваний щитовидной железы в Удмуртии. *Научный альманах.* 2015;11(4):149-54.
4. Дедов ИИ, Трошина ЕА, Платонова НМ, Маколина НП, Беловалова ИМ, Сеньюшкина ЕС, и др. Профилактика йододефицитных заболеваний: в фокусе региональные целевые программы. *Проблемы эндокринологии.* 2022;68(3):16-20. <https://doi.org/10.14341/probl13119>
5. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году.* Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
6. Бобер ЕЕ, Фролова ИГ, Чойнзоннов ЕЛ, Величко СА, Быстрова НЮ, Мухаммедов МР. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2013;5:59-65.
7. Стяжкина СН, Идиатуллин РМ. Опухоли щитовидной железы в йододефицитном регионе. *Профилактическая и социальная медицина.* 2019;36(5):58-64.

REFERENCES

1. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:5308635. <https://doi.org/10.1155/2017/5308635>
2. Tkachenko VI, Rimar YaYu. Modern view on the risk factors for malignant tumors of the thyroid gland: a systematic review. *Family Medicine.* 2018;3:57-66. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.146433>
3. Styazhkina SN, Ledneva AV, Poryvaeva EL, Bratchikova KA, Vershinin NS. Vliyaniye ekologicheskikh faktorov na strukturu zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy v Udmurtii [How ecological factors affect the course of thyroid gland disorders structure in the Udmurt republic. *Nauchnyi al'manakh.* 2015;11(4):149-54.
4. Dedov II, Troshina EA, Platonova NM, Makolina NP, Belovalova IM, Senyushkina ES, i dr. Profilaktika iododefitsitnykh zabolevaniy: v foke regional'nye tselevye programmy [Prevention of iodine deficiency diseases: Focus on regional targeted programs]. *Problemy endokrinologii.* 2022;68(3):16-20. <https://doi.org/10.14341/probl13119>
5. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu* [The state of cancer care for the population of Russia in 2021]. Moscow, RF: MNIOL im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIOL radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p
6. Bober EE, Florova IG, Choyznzonov EL, Velichko SA, Bystrova NYu, Mukhammedov MR. Sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki raka shchitovidnoy zhelezy (obzor literatury) [Current capabilities of thyroid cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2013;5:59-65.
7. Styazhkina SN, Idiatullin RM. Opukholi shchitovidnoy zhelezy v yododefitsitnom regione [Thyroid tumors in iodine deficiency region]. *Profilakticheskaya i sotsial'naya meditsina.* 2019;36(5):58-64.

8. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. National comprehensive cancer network. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(11):1228-74. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0093>
9. Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck*. 2018;40(4):855-66. <https://doi.org/10.1002/hed.25029>
10. Corsten MJ, Hearn M, McDonald JT, Johnson-Obaseki S. Incidence of differentiated thyroid cancer in Canada by city of residence. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40463-015-0088-0>
11. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719>
12. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules: A review. *JAMA*. 2018;319(9):914-24. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898>
13. D'Cruz AK, Vaish R, Vaidya A, Nixon IJ, Williams MD, Vander Poorten V, et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(6):1375-84. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4944-1>
14. Манонов СТ, Сайфуддинов СР, Курбонов СК, Хакимов ФР, Махмудов ФМ, Назаров УТ. *Солимии аҳоли ва фаъолияти муассисаҳои тандурустӣ дар соли 2018*. Душанбе, РТ: ЧДММ Меҳрона-2017; 2019. 368 с.
15. Сердюкова ОС, Титов СЕ, Малахина ЕС, Рымар ОД. МикроРНК – перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2018;14(3):140-8.
16. Nettore IC, Colao A, Macchia PE. Nutritional and environmental factors in thyroid carcinogenesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1735. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081735>
17. Zheng X, Sun R, Wei T. Immune microenvironment in papillary thyroid carcinoma: Roles of immune cells and checkpoints in disease progression and therapeutic implications. *Front Immunol*. 2024;15:1438235. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1438235>
18. Jaume JC. Thyroid cancer – the tumor immune microenvironment (TIME) over time and space. *Cancers*. 2025;17(5):794. <https://doi.org/10.3390/cancers17050794>
19. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: Are they immunologically linked? *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(12):656-64. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001>
20. Jin S, Borkhuu O, Bao W, Yang YT. Signaling pathways in thyroid cancer and their therapeutic implications. *J Clin Med Res*. 2016; 8(4): 284-96. <https://doi.org/10.14740/jocmr2480w>
21. Han SA, Jang JH, Won KY, Lim SJ, Song JY. Prognostic value of putative cancer stem cell markers (CD24, CD44, CD133, and ALDH1) in human papillary thyroid carcinoma. *Pathol Res Pract*. 2017;213(8):956-63. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.05.002>
22. Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P. Current and future immunotherapies for thyroid cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(2):149-59. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1417845>
23. Na KJ, Choi H. Immune landscape of papillary thyroid cancer and immunotherapeutic implications. *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(5):523-31. <https://doi.org/10.1530/ERC-17-0532>
24. Lucas LC, Elaine CM, Sueli N, Marjory AM, Fernando AS, José V, et al. Interleukin 10 expression is related to aggressiveness and poor prognosis of patients with thyroid cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2017;66:141-8. <http://doi.org/10.1007/s00262-016-1924-4>
25. Тхакахов АА. Эпидемиология и морфология раковых опухолей щитовидной железы в Кабардино-Балкарской Республике за период 1990-2014 гг. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2016;12(4):4-8.
26. Каприн АД (ред.). *Состояние онкологической помощи населению России*. Москва, РФ: М-во здравоохранения Рос. Федерации. Рос. Центр информ. технологий и эпидемиол. исслед. в обл. онкологии, Научно-исследовательский онкологический ин-т им. П.А. Герцена; 2023. 254 с.
27. Varghese SS, Varghese A, Ayshford C. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Indian J Surg*. 2014;76(4):293-6. <http://doi.org/10.1007/s12262-013-0810-y>
8. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. National comprehensive cancer network. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(11):1228-74. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0093>
9. Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck*. 2018;40(4):855-66. <https://doi.org/10.1002/hed.25029>
10. Corsten MJ, Hearn M, McDonald JT, Johnson-Obaseki S. Incidence of differentiated thyroid cancer in Canada by city of residence. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40463-015-0088-0>
11. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719>
12. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules: A review. *JAMA*. 2018;319(9):914-24. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898>
13. D'Cruz AK, Vaish R, Vaidya A, Nixon IJ, Williams MD, Vander Poorten V, et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(6):1375-84. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4944-1>
14. Manonov ST, Sayfuddinov SR, Kurbonov SK, Khakimov FR, Makhmudov FM, Nazarov UT. *Health of the population and activities of health care institutions in 2018*. Dushanbe, RT: JDMM Mehrna-2017; 2019. 368 p.
15. Serdyukova OS, Titov SE, Malakhina ES, Rymar OD. MikroRNA – perspektivnye molekulyarnye markyory obnaruzheniya raka v uzлах shchitovidnoy zhelezy [MicroRNAs – promising molecular markers for detecting cancer in thyroid nodules]. *Klinicheskaya i e'ksperimental'naya tireoidologiya*. 2018;14(3):140-8.
16. Nettore IC, Colao A, Macchia PE. Nutritional and environmental factors in thyroid carcinogenesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1735. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081735>
17. Zheng X, Sun R, Wei T. Immune microenvironment in papillary thyroid carcinoma: Roles of immune cells and checkpoints in disease progression and therapeutic implications. *Front Immunol*. 2024;15:1438235. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1438235>
18. Jaume JC. Thyroid cancer – the tumor immune microenvironment (TIME) over time and space. *Cancers*. 2025;17(5):794. <https://doi.org/10.3390/cancers17050794>
19. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: Are they immunologically linked? *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(12):656-64. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001>
20. Jin S, Borkhuu O, Bao W, Yang YT. Signaling pathways in thyroid cancer and their therapeutic implications. *J Clin Med Res*. 2016; 8(4): 284-96. <https://doi.org/10.14740/jocmr2480w>
21. Han SA, Jang JH, Won KY, Lim SJ, Song JY. Prognostic value of putative cancer stem cell markers (CD24, CD44, CD133, and ALDH1) in human papillary thyroid carcinoma. *Pathol Res Pract*. 2017;213(8):956-63. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.05.002>
22. Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P. Current and future immunotherapies for thyroid cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(2):149-59. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1417845>
23. Na KJ, Choi H. Immune landscape of papillary thyroid cancer and immunotherapeutic implications. *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(5):523-31. <https://doi.org/10.1530/ERC-17-0532>
24. Lucas LC, Elaine CM, Sueli N, Marjory AM, Fernando AS, José V, et al. Interleukin 10 expression is related to aggressiveness and poor prognosis of patients with thyroid cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2017;66:141-8. <http://doi.org/10.1007/s00262-016-1924-4>
25. Tkachakhov AA. Epidemiologiya i morfologiya rakovykh opukholey shchitovidnoy zhelezy v Kabardino-Balkarskoy Respublike za period 1990-2014 gg. [Epidemiology and morphology of thyroid cancer tumors in the Kabardino-Balkarian Republic during 1990-2014]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2016;12(4):4-8.
26. Kaprin AD (red.). *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii* [State of oncological care for the population of Russia]. Moscow, RF: M-vo zdravookhraneniya Ros. Federatsii. Ros. Tsentr inform. tekhnologii i epidemiol. issled. v obl. onkologii, Nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii in-t im. P.A. Gertsena; 2023. 254 p.
27. Varghese SS, Varghese A, Ayshford C. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Indian J Surg*. 2014;76(4):293-6. <http://doi.org/10.1007/s12262-013-0810-y>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сангинов Джумабой Рахматович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAH-2351-2021

ORCID ID: 0000-0002-4311-3094

SPIN-код: 3535-1025

Author ID: 1099938

E-mail: sanginov1952@gmail.com

Салимов Фуркат Исматович, врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр

ORCID ID: 0009-0001-8562-6461

E-mail: furkat.salimov.84@mail.ru

Хабибуллаев Шараф Зухурович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи

ORCID ID: 0009-0006-2831-0774

E-mail: sharhab@mail.ru

Исмаилова Адолат Абдурахимовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

ORCID ID: 0000-0003-3504-9704

E-mail: immunocitokin@rambler.ru

Ниязов Илхомидин Каримович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр

Researcher ID: AAH-2357-2021

ORCID ID: 0000-0002-2361-043X

SPIN-код: 1212-0435

Author ID: 805452

E-mail: ilhomnike@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Ниязов Илхомидин Каримович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (937) 908684

E-mail: ilhomnike@mail.ru

 AUTHORS' INFORMATION

Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAH-2351-2021

ORCID ID: 0000-0002-4311-3094

SPIN: 3535-1025

Author ID: 1099938

E-mail: sanginov1952@gmail.com

Salimov Furkat Ismatovich, Oncologist, Department of General Oncology, Republican Oncology Scientific Center

ORCID ID: 0009-0001-8562-6461

E-mail: furkat.salimov.84@mail.ru

Khabibullaev Sharaf Zukhurovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Principal Researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otorhinolaryngology and Head and Neck Diseases

ORCID ID: 0009-0006-2831-0774

E-mail: sharhab@mail.ru

Ismailova Adolat Abdurakhimovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Research, Institute of Immunology and Human Genomics of Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

ORCID ID: 0000-0003-3504-9704

E-mail: immunocitokin@rambler.ru

Niyazov Ilhomidin Karimovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Department of General Oncology, Republican Scientific Oncology Center

Researcher ID: AAH-2357-2021

ORCID ID: 0000-0002-2361-043X

SPIN: 1212-0435

Author ID: 805452

E-mail: ilhomnike@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Niyazov Ilhomidin Karimovich**

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Department of General Oncology, Republican Scientific Oncology Center

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (937) 908684

E-mail: ilhomnike@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДР, ХШЗ, ИАА
Сбор материала: СФИ, НИК
Статистическая обработка данных: СФИ, НИК
Анализ полученных данных: СДР, ХШЗ, ИАА
Подготовка текста: СФИ, НИК
Редактирование: СДР, ХШЗ, ИАА
Общая ответственность: СДР, СФИ, ХШЗ, ИАА, НИК

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDR, KhShZ, IAA
Data collection: SFI, NIK
Statistical analysis: SFI, NIK
Analysis and interpretation: SDR, KhShZ, IAA
Writing the article: SFI, NIK
Critical revision of the article: SDR, KhShZ, IAA
Overall responsibility: SDR, SFI, KhShZ, IAA, NIK

Поступила 29.01.25
Принята в печать 28.05.26

Submitted 29.01.25
Accepted 28.05.26