

DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5

Цитологічно підтверджений вузловий зоб у членів Українсько-Американського когортного дослідження: дескриптивний аналіз результатів обстеження за 1998-2015 роки

М.Д. Тронько,
Л.С. Страфун,
Г.М. Терехова,
Г.А. Замотаєва,
І.П. Пастер

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. На сьогодні існує науково-клінічний консенсус стосовно алгоритму діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози (ЩЗ). Разом із тим, є низка дискусійних питань щодо динамічного спостереження за доброякісними вузлами (зокрема переліку методів та періодичності обстеження). Особливо це стосується тактики ведення пацієнтів із фактором опромінення в анамнезі, який може відігравати істотну роль в ініціації та розвитку тиреоїдного вузла. **Мета:** ретроспективний аналіз результатів довготривалого спостереження цитологічно підтвердженого вузлового зоба в осіб, які зазнали радіаційного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). **Матеріал і методи:** серед 13243 осіб з областей радіаційного контролю, які протягом 1998-2000 рр. пройшли перший цикл епідеміологічного когортного обстеження ЩЗ в рамках Українсько-Американського тиреоїдного проекту, була відібрана група зі 122 осіб із виявленою і цитологічно підтвердженою доброякісною одновузловою патологією ЩЗ розміром >1 см, яка відповідає категорії «вузловий зоб». Вік суб'єктів на момент аварії на ЧАЕС складав 0-18 років (середній вік: $9,82 \pm 0,38$ року), на момент виявлення вузлової патології — 13-31 рік (середній вік: $23,43 \pm 0,40$ року); серед них було 89 жінок та 33 чоловіка. Розподіл за дозою опромінення ЩЗ був таким: 72 особи (59,0% від загальної кількості) — <0,3 Гр, 34 особи (27,9%) — від 0,3 до 1,0 Гр і 14 осіб (11,5%) — >1,0 Гр, у 2 осіб (1,6%) — дані відсутні. Скринінгові обстеження згідно з протоколом, які проводили кожні 2-3 роки з 1998 по 2015 рр., пройшли: 2-й — 119, 3-й — 114, 4-й — 100, 5-й — 88 і 6-й — 101 особа. За наявності показань проводили тонко голкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) вузлів ЩЗ, за необхідності — хірургічне лікування. Виконано аналіз ультразвукових характеристик вузлових утворень ЩЗ (кількість, розмір, локалізація та тип) і результатів лабораторних досліджень рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (BT_4), антитіл до тиреопе-

Оригінальні дослідження

роксидази (АТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) та тиреоглобуліну (ТГ). **Результати.** Гормональні дослідження показали, що на момент виявлення вузлового зоба в переважній більшості осіб (91%) рівень ТТГ був у межах референтних значень; у 99 осіб (81%) рівень АТПО не перевищував показники норми; у 23 осіб (19%) виявлено підвищення рівня АТПО; у 101 особи (83%) базальний рівень ТГ був у межах норми. Надалі суттєвих змін гормонального стану суб'єктів не спостерігалось. Попри збільшення кількості пацієнтів (11 на 4-му циклі проти 2 на 1-му) з низькими показниками ТТГ (0-0,29 мМОд/л) рівень VT_4 був у межах референтних значень. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) під час першого циклу солідні утворення склали 82,8%, кістозні — 4,1% і комбіновані — 11,5%. Надалі у частини пацієнтів діагностували багатовузловий зоб, відсоток якого поступово і вірогідно зростав: на 6 циклі в 50% осіб було виявлено по 2-4 вузли. Протягом обстеження об'єм вузлів ЩЗ зменшився на >50% у 26 осіб, зменшився на 10-50% у 8 осіб, зменшився <10% у 6 осіб, збільшився на 10-50% у 8 осіб, збільшився на >50% у 41 особи; вузол зник у 7 осіб. Було прооперовано 11 пацієнтів: 4 випадки фолікулярної аденоми, 4 випадки багатовузлового зоба і 3 випадки одновузлового зоба. **Висновки:** Серед переважної більшості пацієнтів із цитологічно підтвердженим одновузловим зобом спостерігалася його трансформація в багатовузловий, а в 40% осіб первинний вузол збільшився на >50%. Серед 11 пацієнтів із цитологічно підтвердженим зобом і прооперованих у процесі спостереження не було виявлено злоякісних пухлин ЩЗ, однак у частини з них у позавузловій тканині ЩЗ було виявлено вузлову трансформацію та гіперпластичні зміни (за даними післяопераційного гістологічного дослідження).

Ключові слова: щитоподібна залоза, вузловий зоб, доброякісні тиреоїдні вузли, Українсько-Американське когортне дослідження.

Вогнищева патологія ЩЗ є актуальною проблемою сучасної клінічної ендокринології, оскільки представляє групу гетерогенних захворювань. Особливо важливими є рання доопераційна та диференційна діагностика пухлин ЩЗ, а також визначення факторів, що впливають на ініціацію, розвиток та прогрес цієї патології.

Широка доступність візуалізаційних методів обстеження (сонографія, комп'ютерна томографія, позитронно-емісійна томографія та магнітно-резонансна томографія) сприяє зростанню частоти виявлення вузлів ЩЗ.

Згідно з результатами проспективного Фремінгемського дослідження (Framingham Study, спостереження за більш ніж 5 тисячами осіб протягом 15 років) поширеність вузлів, що пальпуються, становить 5-10%, а жінки хворіють у 5 разів частіше [1]. За даними сонографічного обстеження вузли ЩЗ виявляються в 19-68% випадково відібраних осіб, а за даними автопсії поширеність утворень ЩЗ становить 37-57% [2, 3]. Співвідношення доброякісних та злоякісних вузлів ЩЗ становить приблизно 7-13:1 за даними цитологічного дослідження пунктатів і 2-5:1 за даними післяопераційного гістологічного дослідження. За даними ТАПБ приблизно у 20% вузлів діагностують фолікулярні пухлини [4]. Злоякісні пухлини ЩЗ

виявляють у 7-15% випадків, серед яких понад 90% випадків становить диференційований рак ЩЗ [2]. Останнім часом зросла частота виявлення папілярних мікрокарцином (від 25% до 39%) [4].

Поширеність вузлового зоба в Україні також збільшується: з 385,2 випадку на 100 тисяч населення у 2006 році до 891,5 випадків на 100 тисяч населення у 2017 році [5, 6]. Щорічно в Україні виконується приблизно 10-12 тисяч оперативних втручань на ЩЗ, 80% із них — з приводу вузлового зоба.

Більшість вузлів ЩЗ доброякісні, а частий контроль у групах ризику збільшує навантаження на медичну систему. Привертає до себе увагу стабільно низький рівень смертності на фоні збільшення частоти виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, що наводить на думку про гіпердіагностику утворень ЩЗ та які б не спричинили змін тривалості та якості життя конкретної особи [2-4, 7, 8].

Згідно з рекомендаціями експертів Американської робочої групи з профілактичних заходів (US Preventive Services Task Force) 2017 року скринінг на рак ЩЗ не рекомендований у безсимптомних пацієнтів, окрім груп ризику: пацієнти, що мали радіаційне опромінення в анамнезі, особливо на фоні йододефіциту,

пацієнти зі спадковими синдромами, асоційованими з раком ЩЗ, або родичі хворих на рак ЩЗ першої лінії спорідненості [9]. Суб'єкти Українсько-Американської тиреоїдної когорти належать до групи ризику, оскільки отримали радіаційне опромінення в дитячому віці та мають низку інших модифікованих і немодифікованих чинників ризику. Українсько-Американський і пов'язаний із ним Білорусько-Американський тиреоїдні проекти є наймасштабнішими когортними дослідженнями з вивчення впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС на ЩЗ [10].

Детальна інформація про спільний Українсько-Американський «Науковий проєкт вивчення раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (принципи формування когорти учасників проєкту, протокол та детальна методологія дослідження) була представлена в попередніх публікаціях [11, 12].

Було сформовано когорту з 13243 суб'єктів, серед яких було 6514 осіб (49,2% від загальної кількості) чоловічої та 6729 осіб (50,8%) жіночої статі [13]. На момент аварії на ЧАЕС їх вік становив: ≤ 4 років — 4531 особа (34,2% від загальної кількості), 5-9 років — 3936 осіб (29,7%), 10-14 років — 3961 особа (29,9%) і ≥ 15 років — 815 осіб (6,2%). Розподіл суб'єктів за дозою опромінення ЩЗ був таким: 46,4% осіб мали дозу опромінення ЩЗ $< 0,3$ Гр, 26,3% осіб — від 0,3 до 1,0 Гр і 27,3% осіб — $> 1,0$ Гр (інформація була відсутня для 20 осіб) [12].

Під час першого обстеження в суб'єктів когорти було виявлено 3612 випадків основних нозологічних одиниць тиреоїдної патології, серед яких злякисні новоутворення ЩЗ становили 1,60%, фолікулярна аденома — 0,75%, дифузний нетоксичний зоб — 81,01%, дифузний токсичний зоб — 0,22%, нетоксичний вузловий зоб — 6,87%, автоімунний тиреоїдит — 7,28%, післяопераційний гіпотиреоз — 1,88% і набутий гіпотиреоз — 0,39% [14].

Метою роботи було проаналізувати еволюцію цитологічно підтвердженого вузлового зоба в осіб, які отримали радіаційне опромінення у віці до 18 років, за його ультразвуковими характеристиками (кількість, розмір, локалізація та тип) та результатами лабораторних досліджень рівнів ТТГ, $ВТ_4$, АТПО, АТТГ і ТГ протягом 17 років спостереження.

Матеріал і методи

Згідно з протоколом проєкту кожні 2-3 роки всі суб'єкти когорти проходили обстеження стаціонарною бригадою на базі Інституту та виїзними бригадами співробітників Інституту за місцем проживання (у лікарнях, поліклініках, амбулаторіях або на фельдшерсько-акушерських пунктах). Протягом 17 років було проведено 6 циклів обстеження: 1-й — 1998-2000 рр., 2-й — 2001-2003 рр., 3-й — 2003-2005 рр., 4-й — 2005-2007 рр., 5-й — 2009-2012 рр. і 6-й — 2012-2015 рр.

До початку першого обстеження кожному суб'єкту когорти детально пояснили мету та завдання проєкту, а також процедуру обстеження. Також всі повнолітні суб'єкти (або батьки суб'єктів когорти, які на момент першого обстеження не досягли 16-річного віку) дали письмову інформовану згоду на участь в медичному обстеженні за проєктом.

Виконання спільного Українсько-Американського тиреоїдного проєкту отримало схвалення Етичним комітетом Національного інституту раку США (Ethical Committee of National Cancer Institute, USA) і Комісії з питань етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Безпосередньо сама процедура обстеження суб'єктів когорти включала пальпацію та ультразвукове обстеження ЩЗ спеціалістом з УЗД, пальпацію ЩЗ та клінічне обстеження лікарем-ендокринологом, а також взяття крові для визначення рівнів ТТГ, $ВТ_4$ (тільки в суб'єктів з аномальним рівнем ТТГ), АТПО, АТТГ і ТГ.

До 2004 року УЗД ЩЗ виконували на апаратах «EUB-405 plus» («Hitachi Medical Systems», Японія), «GE Logiq 100» («General Electric Medical Systems», США) і «Tosbee SSA 240s» («Toshiba Medical Systems», Японія) з датчиками SM-708A частотою 7,5 МГц і водяною насадкою; пізніше — на портативних апаратах «Terason 2000» і «Terason 3000» («Terason», США) з електронними лінійними датчиками частотою 10-12 МГц. ТАПБ ЩЗ виконували під ультразвуковим контролем на апараті «Tosbee SSA 240s» («Toshiba Medical Systems», Японія) із використанням електронного інтраопераційного датчика.

Оригінальні дослідження

Під час УЗД визначали об'єм ЩЗ за формулою $V=0,479 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина}$ (см³) [15], а також розміри долей і перешийку, ехогенність та ехоструктуру залози. При виявленні в ЩЗ вузла чи фокальних вогнищ ураження вказували їх лінійні розміри, форму, контури, ехогенність, ехоструктуру, наявність кальцифікатів та код локалізації утворення. За наявності характеризували інші анатомічні відхилення, зокрема лімфатичні вузли.

За результатами УЗД ЩЗ та власного огляду лікар-ендокринолог встановлював попередній ендокринологічний висновок, який містив попередній діагноз та рекомендації стосовно можливого подальшого обстеження.

Так, у разі виявлення вузлів ЩЗ розміром ≥ 10 мм у найбільшому вимірі чи вузлів розміром 5-10 мм із підозрілими сонографічними характеристиками (гіпоехогенність, неправильна форма чи нечіткі контури, мікрокальцифікати, проростання через капсулу ЩЗ, інтервальний ріст, патологічна лімфоаденопатія) пацієнта направляли на додаткове поглиблене обстеження (зокрема, ТАПБ ЩЗ) у клініці Інституту. У разі неінформативності цитологічного зразка ТАПБ ЩЗ повторювали до трьох спроб протягом 12 місяців.

Для ТАПБ ЩЗ застосовували голки 21G і 23G, які були приєднані до шприців об'ємом 10 або 20 мл з аспіраційним пристроєм. Матеріал забирався шляхом коротких рухів голки обмежених контурами вузла або дифузних змін. У разі відсутності матеріалу в канюлі голки проводилася аспірація за допомогою шприца. Аспіраційний матеріал наносився на предметні скельця з відповідним маркуванням для кожного пацієнта.

Безпосередньо під проведення ТАПБ адекватність забраного матеріалу проводив цитолог: при недостатній кількості матеріалу виконували до 4 пункцій кожного вузла; протягом однієї процедури пунктували не більше 4 вузлів у одного пацієнта [16]. У випадку неадекватного зразка процедуру повторювали до отримання достатнього цитологічного матеріалу в той же день або під час наступного візиту. Впродовж 12-місячного періоду виконували до 3 спроб.

Наявність достатньої кількості епітеліальних клітин на нативних (непофарбованих) мазках визначали за допомогою світлового мікроскопа, із відкритою на 50% діафрагмою

конденсора, що забезпечувало достатню точність оцінки та значно вищу швидкість, ніж при використанні забарвлення мазків [16].

Цитологічний матеріал направляли до цитологічної лабораторії Інституту для подальшої його фіксації, фарбування та оцінки [16]. У лабораторії мазки фіксувалися протягом 5 хвилин у метанолі, після чого 30 хвилин фарбувалися в барвнику Giemsa. Адекватність забарвлених мазків пункційного матеріалу визначали за присутністю щонайменше 8-10 добре збережених фрагментів фолікулярного епітелію на кожному з двох препаратів від однієї пункції [17].

За підозрілих чи «злюкисних» результатів цитологічного дослідження ЩЗ, появі симптомів компресії, швидкого росту утворення учасників проекту скеровували на хірургічне лікування в клініці Інституту. Морфологічно встановлений діагноз для пацієнтів, що пройшли хірургічне лікування, отримували подальшу верифікацію експертами Чорнобильського банку тканин (Chernobyl Tissue Bank) [18].

Визначення рівнів ТТГ, BT_4 , АТПО, АТТГ і ТГ виконували методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних наборів фірми «BRANMS Diagnostica GmbH» (Німеччина) на люмінометрі «AutoLumat LB 953» («Berthold Technologies GmbH & Co. KG», Німеччина). Референтні значення для ТТГ складали 0,3-4,0 мМОд/мл, для BT_4 – 10-25 пмоль/л, для АТПО – <60 МОд/мл, для АТТГ – <60 МОд/мл і для ТГ – 2-70 нг/мл.

Всі суб'єкти когорти, яким на момент аварії було 10 або більше років, або батьки тих осіб, які на момент аварії були молодші 10 років, проходили дозиметричне опитування для встановлення місця перебування та пересування, способу життя, характеру харчування та можливої йодної профілактики в післяаварійний період із метою реконструкції дози опромінення ЩЗ.

Критерії включення:

- вік на момент аварії на ЧАЕС (на 26.04.1986 року) від 0 до 18 років;
- наявність одного вузлового утворення розмірами ≥ 5 мм із присутніми у формі характеристиками УЗД (лінійні розміри, форма, контур, ехоструктура та ехогенність);
- інформативна ТАПБ ЩЗ і наявність цитологічного дослідження;
- наявність доброякісної вузлової патології, підтвердженої цитологічно

(друга діагностична категорія за системою Bethesda для звітів про цитопатологію ЩЗ 2009 р. [19], яка відповідає категорії «вузловий зоб»);

- наявність дозової оцінки опромінення ЩЗ відповідно до системи реконструкції дози опромінення ЩЗ TD-10 [20].

Критерії виключення:

- операція на ЩЗ в анамнезі;
- нетиреоїдна онкопатологія, опромінення верхньої половини тулуба з лікувальною та/або діагностичною метою в анамнезі;
- випадки раку ЩЗ або фолікулярної аденоми, підтверджених результатами гістологічного дослідження;
- діагноз автоімунного тиреоїдиту;
- наявність супутніх фокальних уражень ЩЗ розмірами <5 мм.

Кінцевою точкою спостереження були оперативне втручання на ЩЗ або останнє УЗД ЩЗ з наявністю всіх показників, необхідних для аналізу.

При проведенні статистичного аналізу використовували пакет програм MedStat [21]. Для оцінки адекватного методу статистичного аналізу в кожному випадку порівняння ряду даних використовували критерій Шапіро-Уїлка. Якщо розподіл даних не відрізнявся від нормального, використовували двобічний критерій t-Стюдента та порівнювали середні арифметичні. Якщо в одному чи обох рядах розподіл даних відрізнявся від нормального, використовували W критерій Вілкоксона. Для представлення результатів вимірювання кількісних показників розраховували їх середнє арифметичне значення та середню квадратичну похибку середнього арифметичного ($M \pm m$), а також медіану (Me). В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Під час першого скринінгу 287 особам (2,2% від загальної кількості) була виконана ТАПБ ЩЗ, зокрема 69 особам — повторно [12]. У 122 пацієнтів виявлена і підтверджена цитологічно доброякісна одновузлова патологія (друга діагностична категорія за системою Bethesda для звітів про цитопатологію ЩЗ 2009 р. [19]), яка відповідає категорії «вузловий зоб». Ці особи склали групу спостереження, основні характеристики якої наведені в **табл. 1**.

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів із цитологічно підтвердженим вузловим зобом

Table 1. General characteristics of patients with cytologically confirmed nodular goiter

Показники Indicators	Кількість (%) Number, %
Кількість осіб (n) Number of persons, n	122
Стать Sex	
Чоловіча Male	33 (27,0%)
Жіноча Female	89 (73,0%)
Вік на момент аварії на ЧАЕС (роки) Age at the time of the Chernobyl accident, years	
Діапазон Range	0-18
≤4	17 (13,9%)
5-9	38 (31,2%)
10-14	48 (39,3%)
≥15	19 (15,6%)
$M \pm m$	9,82±0,38
Me	10
Вік на момент виявлення вузла (роки) Age at the time of detection of the node, years	
Діапазон Range	13-31
12-14	4 (3,3%)
15-18	13 (10,6%)
>18	105 (86,1%)
$M \pm m$	23,43±0,40
Me	24
Місце проживання на момент аварії на ЧАЕС Place of residence at the time of Chernobyl accident	
Житомирська область Zhytomyr oblast	35 (28,7%)
Київська область Kyiv oblast	23 (18,8%)
Чернігівська область Chernihiv oblast	64 (52,5%)
Тип місця проживання на момент аварії на ЧАЕС Type of place of residence at the time of Chernobyl accident	
сільський rural	74 (60,6%)
міський urban	48 (39,4%)
Доза опромінення ЩЗ (Гр) Thyroid radiation dose, Gy	
<0,3	72 (59,0%)
0,3-1,0	34 (27,9%)
>1,0	14 (11,5%)
дані відсутні no data available	2 (1,6%)
$M \pm m$	0,47±0,08
Me	0,189

Оригінальні дослідження

Три чверті суб'єктів були особами жіночої статі, а найбільш численними були групи у віці 5-9 і 10-14 років на момент аварії на ЧАЕС, а також із дозою опромінення ЩЗ <0,3 Гр (табл. 1).

Хоча в групу спостереження були включені особи, в яких виявили тільки один вузол ЩЗ, у наступні цикли скринінгу в частини з них діагностували багатовузловий зоб, відсоток якого поступово і вірогідно зростав (табл. 2). Так, під час шостого скринінгу 2 вузли було виявлено в 16,7% осіб, 3 вузли — у 11,5%, 4 вузли — у 24,0% (у 7,3% осіб вузли були відсутні).

Одночасно фіксували поступове збільшення максимального розміру вузла (табл. 2). На початку дослідження в 59,8% пацієнтів цей показник становив 10-19 мм, а на момент шостого скринінгу кількість осіб із такими розмірами вузла знизилася до 37,6%. Водночас кількість пацієнтів із максимальним розміром вузла 30-39 мм зросла від 2,4% (1 цикл) до 12,9% (6 цикл). Також на останніх скринінгах почали діагностувати вузли розміром 40-49 мм і навіть ≥ 50 мм (2,0% і 1,0% відповідно).

У нашому дослідженні було прослідковано динаміку зміни об'єму первинних вузлів від 1 до 6 циклів. Серед 101 пацієнта, що мали необхідні параметри для обрахунків і були присутні на першому та останньому циклах обстеження, спостерігалась наступна картина:

- 1) вузол зник чи був прооперований — 12 осіб,
- 2) вузол зменшився на $>50\%$ — 26 осіб,
- 3) вузол зменшився на 10-50% — 8 осіб,
- 4) вузол зменшився на $<10\%$ — 6 осіб,
- 5) вузол збільшився на 10-50% — 8 осіб,
- 6) вузол збільшився на $>50\%$ — 41 особа.

Під час першого циклу обстеження розподіл вузлів ЩЗ за типом був наступний: 4,1% становив кістозний, 82,8% — солідний та 11,5% — комбінований (для 1,6% випадків дані були відсутні).

Ехоструктура утворень була представлена простою кістою (5 випадків), гомогенною (35 випадків) і гетерогенною (1 випадок) ехоструктурою.

За ехогенністю утворення були аноехогенні (67 випадків), гіперехогенні (52 випадки) та гіпоехогенні (1 випадок).

Протягом перших чотирьох циклів обстеження всім суб'єктам проводили комплексні гормональні дослідження, надалі — виключно

пацієнтам із підозрою на дисфункцію ЩЗ, що було зумовлено фінансовими обставинами (табл. 3).

Так, протягом чотирьох скринінгів нормальний рівень ТТГ спостерігали у 88-95% обстежених (табл. 3). Якщо кількість пацієнтів із вищим рівнем ТТГ (4,1-10,0 мМОд/л) знижувалася, то кількість осіб із нищим рівнем ТТГ (0,01-0,29 мМОд/л) поступово зростала (при аналізі індивідуальних показників виявилося 2 особи зі значною супресією рівня ТТГ — до значення 0 мМОд/л).

Впродовж чотирьох скринінгів рівень VT_4 у всіх обстежених був у межах норми (10-25 пмоль/л) (табл. 3).

Нормальний рівень АТПО (<60 мОд/мл) було зареєстровано у 81,1-86,8% осіб; в інших обстежених було виявлено підвищення титрів АТПО в кожному з діапазонів (табл. 3). Також спостерігалось значне порушення стандартного нормального розподілу (розподілу Гаусса-Кузьміна).

Попри підвищені титри АТПО у 23 пацієнтів на момент першого циклу обстеження, у них не було достатньо критеріїв для встановлення діагнозу «автоімунний тиреоїдит» згідно з діагностичним алгоритмом, прийнятими в рамках Українсько-Американського тиреоїдного проєкту.

При аналізі рівня АТТГ референтне значення (<60 мОд/мл) було зареєстровано у більшості обстежених, а перевищення рівня в 1000 мОд/мл не зафіксували жодного разу (табл. 3).

У клініці Інституту було прооперовано 11 пацієнтів: 9 жінок і 2 чоловіки віком від 22 до 46 років (середній вік: $32,9 \pm 2,3$ року) (табл. 4). Кількість вузлів становила від 1 до 4 ($2,55 \pm 0,41$), час від моменту виявлення вузла до дати оперативного втручання — від 1 місяця до 16 років ($9,92 \pm 1,55$ року), діаметр утворення — від 7 до 23 мм ($14,45 \pm 1,45$ мм) і збільшення утворення за час спостереження — від 14 до 53 мм ($31,9 \pm 4,1$ мм).

Серед 11 прооперованих пацієнтів не було виявлено жодного випадку злоякісної патології ЩЗ.

Гістологічні діагнози розподілилися наступним чином:

- 4 випадки — фолікулярна аденома. За даними ТАПБ (щонайраніше через 6 років із моменту першої ТАПБ із цитологічним

висновком «вузловий зоб») у 3 осіб цитологічно в новому вузлі — підозра на фолікулярну неоплазію, у 1 особи — вузловий

зоб з аденоматозною гіперплазією. У одному випадку спостерігались множинні фолікулярні аденоми. У всіх випадках

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів із вогнищевою патологією ЩЗ за ехографічними показниками та циклами обстеження
Table 2. Distribution of patients with focal thyroid pathology by ultrasound indicators and examination cycles

Показники Indicators	Скринінг Screening					
	1	2	3	4	5	6
Кількість осіб (n) Number of persons, n	122	119	114	100	88	101
Кількість вузлів в одній особі Number of the nodes in one persons						
0	0	10	5	5	1	7
1	122	93	83	56	41	39
2	0	11	16	21	20	16
3	0	2	5	8	5	11
4	0	2	4	7	21	23
прооперовані operated persons	0	1	1	3	0	5
M±m (n)	1,00±0,00 (122)	1,09±0,06 (118)	1,29±0,07 (113) ^{a1,b1}	1,55±0,10 (97) ^{a1,b1,c1}	2,05±0,13 (88) ^{a1,b1,c1,d1}	2,04±0,14 (96) ^{a1,b1,c1,d1,e2}
Me	1	1	1	1	2	2
Розміри утворень (мм) Size of the formations, mm						
5-9	28	31	28	24	21	21
10-19	73	59	53	40	40	38
20-29	18	15	20	16	14	14
30-39	3	3	7	12	10	13
40-49	0	0	0	0	0	2
≥50	0	0	0	0	2	1
дані відсутні no data available	0	11	6	8	1	12
M±m (n)	14,12±0,54 (122)	14,18±0,63 (108)	14,89±0,74 (108) ^{b2}	16,18±0,91 (92) ^{a3,b1,c3}	16,90±1,07 (87) ^{a2,b1,c1,d2}	18,01±1,12 (89) ^{a2,b1,c1,d2}
Me	13	12	12	13,5	14	16
Тип вузла* Node type						
кістозний cystic	5	1 (13) 2 (1)	5	1 (9) 2 (1)	1 (2) 2 (2)	1 (2) 2 (1)
солідний solid	101	1 (82) 2 (10) 3 (1) 4 (1)	1 (87) 2 (11) 3 (4) 4 (2) 5 (1)	1 (61) 2 (15) 3 (7) 4 (5)	1 (42) 2 (25) 3 (6) 4 (8) 5 (2) 6 (1)	1 (41) 2 (23) 3 (9) 4 (12) 5 (0) 6 (1) 8 (1)
комбінований combined	14					
дані відсутні no data available	2	11	4	2	0	11

Примітка: * — вказано кількість вузлів (кількість осіб); вірогідна різниця порівняно з показником на першому (^a), другому (^b), третьому (^c), четвертому (^d) і п'ятому (^e) скринінгах; ¹ — $p < 0,001$, ² — $p < 0,01$, ³ — $p < 0,05$.

Note: * — the number of nodes (the number of persons) are specified; significant difference compared with indicators of first (^a), second (^b), third (^c), fourth (^d) and fifth (^e) screenings; ¹ — $p < 0,001$, ² — $p < 0,01$, ³ — $p < 0,05$.

Оригінальні дослідження

Закінчення таблиці 3.

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів із вогнищевою патологією ЩЗ за гормональними показниками та циклами обстеження
Table 3. Distribution of patients with focal thyroid pathology by hormonal indicators and examination cycles

Показники Indicators	Скринінг Screening			
	1	2	3	4
Кількість осіб (n) Number of persons, n	122	119	114	100
Рівень ТТГ (мМОд/л) Thyroid stimulating hormone level, mIU/L				
0	–	–	1	2
0,01-0,29	2	5	4	9
0,3-4,0*	111	113	107	88
4,1-10,0	9	1	1	1
>10	–	–	–	–
дані відсутні no data available	0	0	1	0
M±m (n)	1,84± ±0,11 (122)	1,29± ±0,07 (119) ^{a1}	1,17± ±0,07 (113) ^{a1,b2}	1,21± ±0,10 (100) ^{a1}
Me	1,60	1,10	1,00	1,05
Рівень ВТ ₄ (пмоль/л) Free thyroxine level, pmol/L				
<10	–	–	–	–
10-25*	14	6	6	12
>25	–	–	–	–
дані відсутні no data available	108	113	108	88
M±m (n)	15,81± ±0,57 (14)	16,25± ±1,28 (6)	21,55± ±1,80 (6)	18,83± ±0,62 (12)
Me	15,75	16,50	22,20	19,55
Рівень АТПО (МОд/мл) Thyroid peroxidase autoantibodies level, IU/mL				
<60*	99	100	99	84
60-120	7	3	3	6
121-500	8	7	5	3
501-1000	3	3	3	3
>1000	5	6	3	4
дані відсутні no data available	0	0	1	0
M±m (n)	226,72± ±93,40 (122)	175,07± ±59,53 (119)	213,53± ±102,28 (113)	224,09± ±92,98 (100)
Me	22,0	20,0	22,0	27,5

Показники Indicators	Скринінг Screening			
	1	2	3	4
Рівень АТТГ (МОд/мл) Anti-thyroglobulin autoantibodies level, IU/mL				
<60*	26	103	104	42
60-180	–	13	7	2
181-1000	–	3	1	2
>1000	–	–	–	–
дані відсутні no data available	96	0	2	54
M±m (n)	12,77± ±2,05 (26)	37,85± ±6,54 (119) ^{a3}	22,36± ±2,77 (112) ^{a2,b1}	35,29± ±14,47 (46)
Me	11,50	22,00	16,75	13,20
Рівень ТГ (нг/мл) Thyroglobulin level, ng/mL				
<2	3	4	3	–
2-70*	101	99	92	–
>70	16	8	2	–
дані відсутні no data available	2	8	17	–
M±m (n)	45,21± ±5,42 (120)	26,23± ±2,36 (111) ^{a1}	23,73± ±2,60 (98) ^{a1}	–
Me	28,5	15,1	16,7	–

Примітка: * — референтні значення; вірогідна різниця порівняно з показником на першому (°) і другому (°) скринінгах; ¹ — $p < 0,001$, ² — $p < 0,01$, ³ — $p < 0,05$.

Note: * — reference values; significant difference compared with indicators of first (°) and second (°) screenings; ¹ — $p < 0.001$, ² — $p < 0.01$, ³ — $p < 0.05$.

фолікулярну аденому виявляли в складі багатовузлового зоба. Пацієнти були прооперовані: через 20 років після аварії на ЧАЕС (вік на момент аварії — 6 років), через 27 років (вік на момент аварії — 1 рік), через 29 років (вік на момент аварії — 17 років) і через 30 років (вік на момент аварії — 6 років).

- 3 випадки — одновузловий зоб. Хірургічне втручання здійснено у зв'язку зі збільшенням розміру утворення. Пацієнти були прооперовані через 12 років після аварії на ЧАЕС (вік на момент аварії — 10 років), 28 років (вік на момент аварії — 14 років) і через 32 роки (вік на момент аварії — 8 років).
- 4 випадки — багатовузловий зоб. Хірургічне втручання здійснено у зв'язку зі

Таблиця 4. Загальна характеристика прооперованих пацієнтів із цитологічно підтвердженим вузловим зобом
Table 4. General characteristics of the operated patients with cytologically confirmed nodular goiter

Первинна характеристика обстежених на момент операції Primary characteristics of the examined at the time of surgery				Характеристика вогнищевої патології в процесі спостереження Characteristics of focal pathology in the observation process					
№	Стать Sex	Вік (роки) Age, years	Кіль- кість утво- рень Num- ber of forma- tions	Час після вияв- лення (роки) Time after detection, years	Діа- метр утво- рення (мм) Diam- eter of for- mation, mm	Ехографіч- ні харак- теристики Ultrasound characte- ristics	Динаміка змін за даними ТАПБ ЩЗ* Dynamics of changes according to thyroid FNA*	Передопераційне цито- логічне заключення*** Preoperative cytological conclusion***	Патогістологічне післяопе- раційне заключення*** Pathohistological postoperative conclusion***
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Ж F	22	1	1 місяць 1 month	11	солідний гіперехо- генний solid hyperecho- genic	–**	вузловий зоб nodular goiter	вузол гетерогенної будови з вогнищевою гіперплазією тире- оїдного епітелію heterogeneous node with focal hyperplasia of the thyroid epithelium
2	Ж F	29	4	6	9	солідний гіпер- ехогенний solid hyperecho- genic	+42 мм	1 – вузловий зоб з Б-клітинною метаплазією; 2 – вузловий зоб з кисто- подібною дегенерацією; 3 і 4 – вузловий зоб 1 – nodular goiter with B-cell metaplasia; 2 – nodular goiter with cystic degeneration; 3 and 4 – nodular goiter	багатовузловий двосторонній конгломератний зоб multinodular bilateral conglomerate goiter
3	Ч M	34	3	5	7	солідний гіпер- ехогенний solid hyperecho- genic	+14 мм	1 – зоб з кістоподібною дегенерацією; 2 – вузловий зоб; 3 – вузловий зоб з Б-клітинною метаплазією 1 – goiter with cystic degeneration; 2 – nodular goiter; 3 – nodular goiter with B-cell metaplasia	багатовузловий двосторонній зоб multinodular bilateral goiter
4	Ж F	25	2	6	17	солідний гіпер- ехогенний solid hyperecho- genic	+36 мм	вузловий зоб з аденоматоз- ною гіперплазією nodular goiter with adeno- matous hyperplasia	1 – фолікулярна аденома; 2 – ма- кро-нормофолікулярної будови з вогнищевою папілярною гіперплазією; 3 – нормо-макро- фолікулярної будови з вогнище- вими кістозними змінами 1 – follicular adenoma; 2 – mac- ro-normofollicular structure with focal papillary hyperplasia; 3 – normo-macrofollicular structure with focal cystic changes
5	Ж F	28	4	11	17	солідний гіперехо- генний solid hyperecho- genic	+36 мм	підозра на ФН suspicious for FN	багатовузловий двосторонній зоб (аденоматозний вузол 20 мм і 9 мм; конгломерат вузлів 19 мм; конгломератний вузол 40 мм гетерогенної макро-нормо- мікрофолікулярної будови з

Оригінальні дослідження

Закінчення таблиці 4.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
									вогнищами папілярної гіперплазії multinodular bilateral goiter (adenomatous node of 20 mm and 9 mm; conglomerate nodes of 19 mm; conglomerate node of 40 mm heterogeneous macro-normo-microfollicular structure with foci of papillary hyperplasia
6	Ж F	32	4	12	14	солідний анехогенний solid anechogenic	+20 мм	вузловий колоїдний зоб nodular colloidal goiter	вузловий зоб макро-нормофолікулярної будови з вогнищевими кістозними змінами nodular goiter of macro-normofollicular structure with focal cystic changes
7	Ж F	40	3	9	23	солідний анехогенний solid anechogenic	+32 мм	вузловий зоб з кістоподібною дегенерацією і Гюртлє-клітинною метаплазією nodular goiter with cystic degeneration and Gurtle cell metaplasia	багатовузловий лівосторонній зоб (нодулярна гіперплазія по макро-нормо-мікрофолікулярному типу) multinodular goiter of the left lobe (nodular hyperplasia of macro-normo-microfollicular type)
8	Ж F	28	1	14	12	солідний анехогенний solid anechogenic	підозра на ФН, +19 мм suspicious for FN, +19 mm	підозра на ФН suspicious for FN	фолікулярна аденома 14 мм follicular adenoma of 14 mm
9	Ж F	42	1	14	20	солідний гіперехогенний solid hyper-echogenic	+53 мм	вузловий колоїдний зоб nodular colloid goiter	вузол 53 мм у потовщеній капсулі макрофолікулярної будови node of 53 mm in a thickened capsule of macrofollicular structure
10	Ч M	46	1	16	12	солідний анехогенний solid anechogenic	підозра на ФН, +21 мм suspicious for FN, +21 mm	підозра на ФН suspicious d for FN	фолікулярна аденома 17 мм follicular adenoma of 17 mm
11	Ж F	36	4	16	17	солідний анехогенний solid anechogenic	підозра на ФН, +46 мм suspicious for FN, +46 mm	підозра на ФН suspicious for FN	множинні фолікулярні аденоми 46, 20, 23 і 6 мм лівої долі ЩЗ, 7 мм — перешийка; багатовузловий правосторонній зоб 27, 25, 11 і 18 мм (крупний кальцифікат) multiple follicular adenomas of 46, 20, 23 and 6 mm of the left thyroid lobe, 7 mm — the isthmus; multinodular goiter of the right lobe 27, 25, 11 and 18 mm (large calcification)

Примітка: ФН — фолікулярна неоплазія; * — збільшення вузла; ** — хірургічне лікування було виконане за бажанням пацієнтки через скарги на дискомфорт в області шиї та погане самопочуття; *** — порядковий номер вузла.

Note: FN — follicular neoplasia; * — node increase; ** — surgical treatment was performed at the patient's request due to complaints of discomfort in the neck and malaise; *** — serial number of the node.

збільшенням розміру утворення. Пацієнти були прооперовані через 20 років після аварії на ЧАЕС (вік на момент аварії – 9 років), 19 років (вік на момент аварії – 15 років), через 25 років (вік на момент аварії – 3 роки) і через 29 років (вік на момент аварії – 17 років).

У цьому дослідженні ми встановили клініко-епідеміологічні особливості одновузлового зоба, підтвердженого даними цитологічного дослідження під час першого скринінгового обстеження суб'єктів Українсько-Американського тиреоїдного проєкту, які на момент аварії на Чорнобильській АЕС були у віці до 18 років і зазнали впливу радіаційного опромінення.

Як відомо, до факторів, що впливають на вузлуотворення в ЩЗ, відносяться вік, стать, генетичні, гормональні та репродуктивні чинники, ендокринні дизраптори, ожиріння та метаболічний синдром, попередні захворювання ЩЗ, злоякісні нетиреоїдні захворювання, дефіцит йоду та селену, опромінення в анамнезі, паління, вживання алкоголю тощо [1, 3].

Загальновідомий факт, що вузли ЩЗ частіше зустрічаються серед жінок, однак серед осіб чоловічої статі вони частіше виявляються злоякісними [1]. За нашими даними також спостерігалась значно більша частка вузлової патології серед осіб жіночої статі.

Поширеність утворень ЩЗ лінійно збільшується з віком, тоді як ризик їх злоякісності зменшується, що можливо пояснюється зменшенням проліферативної активності клітин із часом [22]. У нашому дослідженні також спостерігалось лінійне збільшення кількості вузлів із віком.

Радіаційне опромінення є відомим фактором ризику як злоякісних, так і доброякісних утворень ЩЗ, що зумовлено її радіочутливістю. Чим молодший вік людини на момент опромінення, тим більший ризик розвитку пухлин ЩЗ [22, 23]. Найбільш досліджений зв'язок радіаційного опромінення та злоякісних новоутворень ЩЗ, тоді як аналогічних даних для доброякісних утворів ЩЗ в науковій літературі зустрічається значно менше.

У радіаційних дослідженнях доброякісні вузли ЩЗ (цей термін є надзвичайно загальним і включає як неоплазії (аденоми), так і ненеопластичні вузли), близько 80% з яких становлять фолікулярні аденоми та

ненеопластичні вузли (колоїдні та гіперпластичні), часто об'єднані в одну групу [24].

Викид в атмосферу радіоактивного йоду, цезію тощо в наслідок аварії на ЧАЕС призвів до забруднення значних територій і до зростання кількості випадків раку та, меншою мірою, фолікулярних аденом ЩЗ серед осіб, що зазнали радіаційного впливу в дитячому і підлітковому віці [25]. Хоча населенням забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територій було отримано низькі та середні дози опромінення [26], але на думку більшості експертів не існує безпечної порогової дози радіаційного опромінення для індукції пухлинного процесу [27]. За результатами крос-секційного дослідження вплив радіо-йоду в дитячому віці асоціюється з підвищеним ризиком розвитку неопластичних вузлів будь-якого розміру (рак, фолікулярна аденома) та ненеопластичних вузлів ≥ 1 см [28].

Вельми цікавими є дані дослідження, в якому брали участь 160 осіб із вузлами ЩЗ (аденоматозний зоб за даними ТАПБ ЩЗ) і 160 осіб без вузлів ЩЗ віком від 0 до 10 років на момент аварії на ЧАЕС, і які весь час проживали в Житомирській області навколо АЕС як під час аварії, так і під час обстежень [29]. Було показано, що серед учасників із вузлами ЩЗ їх кількість і розмір були значно збільшені при другому скринінгу протягом 2009-2010 років порівняно з першим скринінгом протягом 1991-2000 років ($p < 0,001$). В учасників без вузлів ЩЗ їх не було виявлено і при подальшому дослідженні. Поширеність аномалій ЩЗ, особливо вузлів, які можуть бути злоякісними (злоякісні або підозрілі за даними ТАПБ ЩЗ), становила 7,5% у групі з вузлами ЩЗ і 0% у групі без вузлів ЩЗ ($p < 0,001$).

З клінічної точки зору найбільш важливим є потенційний ризик злоякісності пухлинних утворень. На сьогодні виявлена асоціація більшого розміру вузла та підвищеного ризику малігнізації з фолікулярних клітин або клітин Гюртле, але не продемонстровано переконливих даних щодо зв'язку розміру вузла з ризиком розвитку папілярної карциноми ЩЗ [30-32]. Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації (American Thyroid Association) 2015 року щодо ведення вузлів ЩЗ і високодиференційованого раку ЩЗ ростом вузла вважається збільшення його розмірів принаймні у 2 вимірах на 20% з мінімальним збільшенням у

Оригінальні дослідження

2 мм або збільшення об'єму вузла >50%. За умови прогресивного збільшення розмірів вузла категорії Bethesda II рекомендується проведення повторної ТАПБ або резекції ЩЗ [2]. Швидке збільшення вузла також є фактором, що насторожує, і часто характерне для злоякісних утворень [33].

Дискусійним залишається питання стосовно розмірів доброякісних вузлів за даними двох процедур ТАПБ, що можуть потребувати хірургічного лікування. Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації та Американської асоціації ендокринних хірургів (American Association of Endocrine Surgeons) рекомендовано розглядати доцільність оперативного лікування таких вузлів при досягненні ними розмірів >3-4 см, появи симптомів компресії [2, 4], враховуючи численні повідомлення про підвищений ризик злоякісності таких утворень [34-36].

Варто зазначити, що дослідження з цього приводу різняться за методологією та надають суперечливі дані. У низці робіт не було виявлено вірогідної асоціації між збільшенням розміру вузлів та їх злоякісністю [37-39]. За результатами нашого дослідження також не було виявлено злоякісних пухлин серед прооперованих вузлів, хоча 9 з яких збільшились у розмірах протягом періоду спостереження, а 6 мали розмір >3 см (32, 36, 36, 42, 46 і 53 мм) за даними УЗД. Отримані нами результати збігаються з даними системного огляду і метааналізу 7 досліджень, що продемонстрували сумнівну діагностичну цінність показника росту доброякісних вузлів у процесі спостереження за даними УЗД як предиктора злоякісності [40].

Варто враховувати ймовірність, хоч і незначну, хибнонегативних результатів ТАПБ, точність яких залежить від техніки біопсії, кількості та розміру вузлів, досвідченості спеціалістів і дози опромінення ЩЗ [35, 40], а також особливості цитологічної картини деяких нозологічних форм. У загальній популяції ризик злоякісності вузлів, доброякісних за результатами цитологічного дослідження, становить 0-3% [2].

У нашому дослідженні розбіжності між цитологічним та патогістологічним діагнозом спостерігались у двох випадках; в обох вузол був у складі багатовузлового зоба: 1) вузловий зоб з аденоматозною гіперплазією за даними цитологічного висновку і фолікулярна аденома за

даними патогістологічного висновку і 2) підозра на неоплазію за даними цитологічного висновку та багатовузловий двосторонній зоб за даними патогістологічного висновку. Ці розбіжності можуть бути пов'язані з перехресними цитологічними ознаками між фолікулярною неоплазією та вузловим зобом [16]. У трьох випадках підозри на фолікулярну неоплазію за даними цитологічного висновку патогістологічно було діагностовано фолікулярну аденому. Відмінності між аденомою та карциномою при даному цитологічному діагнозі полягають у наявності капсульної або судинної інвазії, що потребує патогістологічного дослідження [4].

При виборі об'єму оперативного втручання в пацієнтів з опроміненням в анамнезі рекомендовано надавати перевагу тотальній тиреоїдектомії [4], що актуально не тільки для попередження можливої злоякісної, але і доброякісної патології в залишковій тканині ЩЗ у майбутньому, зважаючи на виявлені особливості гістологічних змін у позавузловій тканині (наявності її нодулярної трансформації та переважання гіперпластичних процесів), а також на високу (68%) частоту рецидиву багатовузлового зоба протягом наступних 10 років після операції [41].

Цікавим є ретроспективний аналіз даних 4296 пацієнтів, що були опромінені з метою лікування різної незлоякісної патології у віці до 16 років, 1059 осіб було прооперовано з приводу підозрілих утворень у ЩЗ (загалом 2649 вузлів: 358 пацієнтів мали злоякісні вузли ЩЗ і 930 осіб – доброякісні): ймовірність злоякісності вузла не залежала від його розміру, більша частота злоякісності спостерігалася в пацієнтів із множинними вузлами, ніж у пацієнтів зі солітарним вузлом (30,7% і 18,7% відповідно), при ТАПБ найбільшого вузла в 42% пацієнтів було пропущено мікропапілярні карциноми, при ТАПБ двох найбільших вузлів – у 17%, більше ніж половина пацієнтів мали мультифокальні раки та ураження обох долей ЩЗ [42].

Фактори, що сприяють підвищенню рівня ТТГ, як основного фактора мітозу, можуть стимулювати вузлоутворення [43], але більшість осіб знаходилися в еутиреоїдному стані протягом 4-х циклів обстеження; якщо на 1-му циклі обстеження у 7% пацієнтів спостерігався субклінічний гіпотиреоз, то на 4-му циклі в 11% пацієнтів був діагностований субклінічний гіпертиреоз.

За результатами дослідження рівнів ТГ і ТТГ як маркерів тиреоїдних новоутворень у когорті пацієнтів з опроміненням області шиї в дитячому віці (764 осіб, 25 років спостереження), вихідні рівні ТТГ не асоціювались із ризиком розвитку будь-яких вузлів ЩЗ, а рівні ТГ були вищі в осіб із вузлами ЩЗ і асоціювались із підвищеним ризиком вузлоутворення, але не було різниці в їх рівнях у пацієнтів із доброякісними та злоякісними утворами [44]. У переважній більшості обстежених у нашому дослідженні ТГ був у межах норми.

Раніше ми показали, що середні рівні ТГ були вищими серед суб'єктів Українсько-Американського тиреоїдного проєкту з порушеннями структури або функції ЩЗ [45]. Відсоток зміни рівня ТГ був більшим серед жінок, курців та осіб старшого віку ($p < 0,001$), а рівень ТГ був вищим при збільшенні об'єму ЩЗ та підвищенні рівня ТГ ($p < 0,001$). Рівень ТГ був зворотним чином пов'язаний із рівнем споживання йодованої солі, а шанси на підвищення рівня ТГ мали вигляд U-подібної кривої з підвищеним вмістом ТГ при низьких і високих концентраціях йоду в сечі. Водночас, не було виявлено значних зв'язків між дозою опромінення ЩЗ йодом-131 і рівнем ТГ. Було зроблено висновок про можливість використання рівня ТГ як показника стану йодного забезпечення населення та неспецифічного біомаркера структурних і/або функціональних аномалій ЩЗ при проведенні епідеміологічних досліджень.

Аналогічний результат було отримано в схожому дослідженні, де було показано, що рівень ТГ був значно вищим за результатами U-тесту Манна-Уїтні в групі з вузлами ЩЗ порівняно з групою без вузлів ЩЗ (15,1 мг/л [6,9-30,4] проти 8,2 мг/л [4,7-17,4]; $p < 0,001$) [29]. Також була показана значна кореляція між рівнем ТГ сироватки та розміром вузла ЩЗ за співвідношенням Спірмена ($k = 0,30$, $p < 0,001$). Разом із тим була відсутня кореляція між розміром вузла ЩЗ та віком.

Ці результати свідчать, що вузли ЩЗ у дитинстві не є суттєвим фактором ризику злоякісності, але є прогностичним фактором, який пов'язано зі збільшенням кількості та розмірів вузлів у осіб, які живуть навколо ЧАЕС [29].

Деякі інші результати клінічного обстеження жителів Хіросіми та Нагасакі, котрі були молодшими за 20 років під час атомних бомбардувань,

які показали, що концентрації сироваткового ТТГ і ТГ через 30 років після експозиції вірогідно не відрізнялися між жителями, опроміненими в дозі 100 рад і більше, та неопроміненими особами [46].

Не дивлячись на радіаційне опромінення суб'єктів когорти у віці до 18 років, тривале спостереження не виявило злоякісної трансформації первинного доброякісного вузла. Отримані дані ще раз підкреслюють важливість оцінки всіх наявних вузлів ЩЗ в осіб з опроміненням в анамнезі (не обмежуючись оцінкою найбільшого з них), а також необхідність подальшого спостереження за ними з огляду на підвищені ризики вузлоутворення в майбутньому.

Обмеженнями нашої роботи є ретроспективне дослідження та невелика кількість осіб.

Надалі заплановано провести аналіз впливу різних чинників на збільшення кількості та ріст вузлів у цієї групи осіб.

Висновки

При спостереженні протягом 17 років серед переважної більшості пацієнтів із цитологічно підтвердженим одновузловим зобом спостерігалася його трансформація в багатовузловий.

У 40% пацієнтів первинний вузол збільшився на >50%.

Серед 11 пацієнтів із цитологічно підтвердженим зобом і прооперованих у процесі спостереження не було виявлено злоякісних пухлин ЩЗ, однак у частини з них у позавузловій тканині ЩЗ було виявлено вузлову трансформацію та гіперпластичні зміни (за даними післяопераційного гістологічного дослідження).

Список використаної літератури

1. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism (Lippincott Manual Series). 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019. 2040 p.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
3. Ross DS. Overview of thyroid nodule formation. Wolters Kluwer: UpToDate; 2021 Jun 15. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-nodule-formation?search=nodular%20goiter&source=search_result&selectedTitle=3-150&usage_type=default&display_rank=3 [Accessed 11th January 2022].
4. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the

Оригінальні дослідження

- definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):e21-e93. doi: 10.1097/SLA.0000000000003580.
5. Скрипник НВ, Марусин ОВ. Динаміка захворюваності й поширеності вузлових утворень щитоподібної залози за десятирічний період (2006-2016 рр.) в Україні та на Прикарпатті. Практикуючий лікар. 2017;6(2):26-9 (Skrynyk N, Marusyn O. Dynamics of incidence and prevalence of thyroid gland nodules in Ukraine and in the Carpathian region for the ten years (2006-2016). *The Practitioner*. 2017;6(2):26-9. Ukrainian).
 6. Чукур ОО. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2018;(4):19-25 (Chukur OO. Dynamics of morbidity and expansion of pathology of the thyroid gland among adult population of Ukraine. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2018;(4):19-25. Ukrainian). doi: 10.11603/1681-2786.2018.4.10020.
 7. Yun KJ, Ha J, Kim MH, Seo YY, Kim MK, Kwon HS, et al. Comparison of natural course between thyroid cancer nodules and thyroid benign nodules. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2019 Jun;34(2):195-202. doi: 10.3803/EnM.2019.34.2.195.
 8. Vaccarella S, Dal Maso L. Challenges in investigating risk factors for thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Feb;9(2):57-9. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30426-5.
 9. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for thyroid cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2017 May 9;317(18):1882-7. doi: 10.1001/jama.2017.4011.
 10. Stezhko VA, Buglova EE, Danilova LI, Drozd VM, Krysenko NA, Lesnikova NR, et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: objectives, design and methods. *Radiat Res*. 2004 Apr;161(4):481-92. doi: 10.1667/3148.
 11. Тронько МД, Терещенко ВП, Пастер ІП, Дерев'янка АА, Чайковська ЛВ, Шпак ВМ, та інші. Спільний науковий Українсько-Американський тиреоїдний Проект. I. Епідеміологічна характеристика процедури формування когорти та запрошення учасників проекту на перше скринінгове обстеження. *Международн Журн Радиат Мед*. 2005;7(1-4):116-35 (Tronko MD, Tereshchenko VP, Pasteur IP, Derevyanko AA, Chaikovska LV, Shpak VM, et al. Joint scientific Ukraine-USA thyroid project. I. Epidemiological characteristic of the procedure of cohort formation and invitation of study subjects to the first screening examination. *Int J Radiat Med*. 2005;7(1-4):116-35. Ukrainian).
 12. Тронько МД, Терещенко ВП, Пастер ІП, Шпак ВМ, Дерев'янка ГА, Чайковська ЛВ, та інші. Спільний науковий Українсько-Американський тиреоїдний Проект. II. Епідеміологічна характеристика процедури першого скринінгового обстеження учасників проекту. *Ендокринологія*. 2009;14(2):166-87 (Tronko MD, Tereshchenko VP, Pasteur IP, Shpak VM, Derevyanko AA, Chaikovska LV, et al. The joint scientific Ukraine-USA thyroid project. II. Epidemiological characteristic of the procedure of first screening examination of study subjects. *Endokrynologia*. 2009;14(2):166-87. Ukrainian).
 13. Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cahoon EK, et al. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 2017 Oct 15;141(8):1585-8. doi: 10.1002/ijc.30857.
 14. Тронько МД, Пастер ІП, Олійник ВА, Шпак ВМ, Терещенко ВП, Замотаєва ГА, та інші. Спільний науковий Українсько-Американський Тиреоїдний Проект. III. Клініко-епідеміологічна характеристика результатів першого скринінгового обстеження учасників проекту. *Ендокринологія*. 2010;15(1):4-19 (Tronko MD, Pasteur IP, Oliynyk VA, Shpak VM, Tereshchenko VP, Zamotaeva GA, et al. Joint scientific Ukraine-USA Thyroid Project. III. Clinical and epidemiological characteristics of the results of first screening examination of study subjects. *Endokrynologia*. 2010;15(1):4-19. Ukrainian).
 15. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric der schilddrüsenlappen mittels real-time-sonographie [Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1981 Oct 9;106(41):1338-40. German. doi: 10.1055/s-2008-1070506.
 16. Bozhok Y, Greenebaum E, Bogdanova TI, McConnell RJ, Zelinskaya A, Brenner AV, et al. NA cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: cytohistopathologic correlation and accuracy of fine-needle aspiration biopsy in nodules detected during the first screening in Ukraine (1998-2000). *Cancer*. 2009 Apr 25;117(2):73-81. doi: 10.1002/cncy.20002.
 17. Hamburger JI, Husain M. Semiquantitative criteria for fine-needle biopsy diagnosis: reduced false-negative diagnoses. *Diagn Cytopathol*. 1988 Mar;4(1):14-7. doi: 10.1002/dc.2840040105.
 18. Thomas GA, Williams ED, Becker DV, Bogdanova TI, Demidchik EP, Lushnikov E, et al. Chernobyl tumor bank. *Thyroid*. 2000 Dec;10(12):1126-7. doi: 10.1089/thy.2000.10.1126a.
 19. Cibas ES, Ali SZ; NCI Thyroid FNA state of the science conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009 Nov;132(5):658-65. doi: 10.1309/AJCPHLMWI3JV4LA.
 20. Likhtarov I, Kovgan L, Masiuk S, Talerko M, Chepurny M, Ivanova O, et al. Thyroid cancer study among Ukrainian children exposed to radiation after the Chernobyl accident: improved estimates of the thyroid doses to the cohort members. *Health Phys*. 2014 Mar;106(3):370-96. doi: 10.1097/HP.0b013e31829f3096.
 21. Лях ЮЕ, Гурьянов ВГ. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2004;8(1):155-67 (Lyakh Yue, Guryanov VG. Analysis of the results of biomedical research and clinical trials in a specialized statistical package MEDSTAT. *Bulletin of Hygiene and Epidemiology*. 2004;8(1):155-67. Russian).
 22. Schneider AB, Tuttle RM. Radiation-induced thyroid cancer. *Wolters Kluwer: UpToDate*; 2021 Oct 04. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/radiation-induced-thyroid-disease> [Accessed 11th January 2022].
 23. Lee CI, Elmore JG. Radiation-related risks of imaging. *Wolters Kluwer: UpToDate*; 2021 Oct 12. Available from: https://www.uptodate.com/contents/radiation-related-risks-of-imaging?sectionName=Pediatrics&search=pathogenesis%20Thyroid%20Nodule&topicRef=7059&anchor=H244757&source=see_link#H244757 [Accessed 11th January 2022].
 24. Ron E, Brenner A. Non-malignant thyroid diseases after a wide range of radiation exposures. *Radiat Res*. 2010 Dec;174(6):877-88. doi: 10.1667/RR1953.1.
 25. Zablotska LB, Bogdanova TI, Ron E, Epstein OV, Robbins J, Likhtarev IA, et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: dose-response analysis of thyroid follicular adenomas detected during first screening in Ukraine (1998-2000). *Am J Epidemiol*. 2008 Feb 1;167(3):305-12. doi: 10.1093/aje/kwm301.
 26. Возианов ОФ, Бебешко ВГ, Базика ДА, редактори. *Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції*. Київ: ДІА, 2007. 800 с. (Vozianov OF, Bebesheko VH, Bazika DA, editors. *Medical consequences of the Chernobyl accident*. Kyiv: DIA, 2007. 800 p. Ukrainian).
 27. Sinnott B, Ron E, Schneider AB. Exposing the thyroid to radiation: a review of its current extent, risks, and implications. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):756-73. doi: 10.1210/er.2010-0003.
 28. Cahoon EK, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, Yauseyenko VV, Veyalkin IV, Yeudachkova TI, et al. Risk of thyroid nodules in residents of Belarus exposed to Chernobyl fallout as children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jul 1;102(7):2207-17. doi: 10.1210/jc.2016-3842.
 29. Hayashida N, Sekitani Y, Takahashi J, Kozlovsky AA, Gutevych OK, Saiko AS, et al. Prognosis of thyroid nodules in individuals living in the Zhitomir region of Ukraine. *PLoS One*. 2012;7(11):e50648. doi: 10.1371/journal.pone.0050648.
 30. Sippel RS, Elaraj DM, Khanafshar E, Zarnegar R, Kebebew E, Duh QY, et al. Tumor size predicts malignant potential in Hürthle cell neoplasms of the thyroid. *World J Surg*. 2008 May;32(5):702-7. doi: 10.1007/s00268-007-9416-5.
 31. Albuja-Cruz MB, Goldfarb M, Gondek SS, Allan BJ, Lew JI. Reliability of fine-needle aspiration for thyroid nodules greater than or equal to 4 cm. *J Surg Res*. 2013 May 1;181(1):6-10. doi: 10.1016/j.jss.2012.06.030.
 32. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;98(2):564-70. doi: 10.1210/jc.2012-2968.
 33. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al; AACE/ACE/AME task force on thyroid nodules. American

- Association of clinical endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract.* 2016 May;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL.
34. Hammad AY, Noureldine SI, Hu T, Ibrahim Y, Masoodi HM, Kandil E. A meta-analysis examining the independent association between thyroid nodule size and malignancy. *Gland Surg.* 2016 Jun;5(3):312-7. doi: 10.21037/gs.2015.11.05.
 35. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. *Laryngoscope.* 2015 Jan;125(1):263-72. doi: 10.1002/lary.24784.
 36. Cherella CE, Feldman HA, Hollowell M, Richman DM, Cibas ES, Smith JR, et al. Natural history and outcomes of cytologically benign thyroid nodules in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Sep 1;103(9):3557-65. doi: 10.1210/jc.2018-00895.
 37. Shrestha M, Crothers BA, Burch HB. The impact of thyroid nodule size on the risk of malignancy and accuracy of fine-needle aspiration: a 10-year study from a single institution. *Thyroid.* 2012 Dec;22(12):1251-6. doi: 10.1089/thy.2012.0265.
 38. Cavallo A, Johnson DN, White MG, Siddiqui S, Antic T, Mathew M, et al. Thyroid nodule size at ultrasound as a predictor of malignancy and final pathologic size. *Thyroid.* 2017 May;27(5):641-50. doi: 10.1089/thy.2016.0336.
 39. Kihara M, Miyauchi A, Hirokawa M, Masuoka H, Higashiyama T, Onoda N, et al. Long-term outcomes of cytologically benign thyroid tumors: a retrospective analysis of 3,102 patients at a single institution. *Endocr J.* 2021 Dec 28;68(12):1373-81. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0252.
 40. Singh Ospina N, Brito JP, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Rodriguez-Gutierrez R, Gionfriddo MR, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2016 Sep;53(3):651-61. doi: 10.1007/s12020-016-0921-x.
 41. Тарашченко Ю.М. Доброякісні вузлові утворення щитоподібної залози: довгострокове спостереження, аналіз лікування, рецидивів та ускладнень [дисертація]. Київ, Україна; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»; 2014. 151 с. (Tarashchenko YuM. Benign thyroid nodules: long-term follow-up, analysis of treatment, relapses and complications [dissertation]. Kyiv, Ukraine; SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 2014. 151 p. Ukrainian).
 42. Mihailescu DV, Schneider AB. Size, number, and distribution of thyroid nodules and the risk of malignancy in radiation-exposed patients who underwent surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jun;93(6):2188-93. doi: 10.1210/jc.2008-0055.
 43. Yildirim Simsir I, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of factors contributing to nodular goiter and thyroid carcinoma. *Med Princ Pract.* 2020;29(1):1-5. doi: 10.1159/000503575.
 44. Shulan JM, Vydro L, Schneider AB, Mihailescu DV. Role of biomarkers in predicting the occurrence of thyroid neoplasms in radiation-exposed children. *Endocr Relat Cancer.* 2018 Apr;25(4):481-91. doi: 10.1530/ERC-17-0408.
 45. Peters KO, Tronko M, Hatch M, Oliynyk V, Terekhova G, Pfeiffer RM, et al. Factors associated with serum thyroglobulin in a Ukrainian cohort exposed to iodine-131 from the accident at the Chernobyl Nuclear Plant. *Environ Res.* 2017 Jul;156:801-9. doi: 10.1016/j.envres.2017.04.014.
 46. Morimoto I, Yoshimoto Y, Sato K, Hamilton HB, Kawamoto S, Izumi M, et al. Serum TSH, thyroglobulin, and thyroidal disorders in atomic bomb survivors exposed in youth: 30-year follow-up study. *J Nucl Med.* 1987 Jul;28(7):1115-22.

Список скорочень:

АТПО — антитіла до тиреопероксидази
АТТГ — антитіла до тиреоглобуліну
ВТ₄ — вільний тироксин
ТАПБ — тонкогोलкова аспіраційна пункційна біопсія

ТГ — тиреоглобулін
ТТГ — тиреотропний гормон
УЗД — ультразвукова діагностика
ЧАЕС — Чорнобильська атомна електростанція
ЩЗ — щитоподібна залоза

Подяка

Автори висловлюють подяку старшому науковому співробітнику відділу з питань медичних наслідків аварії на ЧАЕС та міжнародних відносин ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» Шпаку В.М. за надання первинних даних і професору кафедри ендокринології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктору медичних наук, професору Халанготу М.Д. за консультативну допомогу з питань статистичного аналізу результатів.

Cytologically confirmed nodular goiter in members of the Ukrainian-American cohort research: descriptive analysis of survey results for 1998-2015

M.D. Tronko, L.S. Strafun, H.M. Terekhova, H.A. Zamotayeva, I.P. Pasteur

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Today there is a scientific and clinical consensus on the algorithm for the diagnosis and treatment of thyroid nodular pathology. However, there is a number of controversial issues regarding the dynamic monitoring of benign nodes (including the list of methods and periodicity of the screening). This is especially true for the tactics of managing patients with a history of radiation factor, which can play a significant role in the initiation and development of the thyroid node. Objective is retrospective analysis of the results of long-term observation of cytologically confirmed nodular goiter in persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. **Material and methods.** Among 13,243 people from the regions of radiation control who underwent the first cycle of an epidemiological cohort study of the thyroid gland in 1998-2000 within the Ukrainian-American Thyroid Project, a group of 122 people was selected with detected and cytologically confirmed benign single nodular thyroid pathology (size >1 cm), which corresponds to the category of «nodular goiter». The age of patients at the time of the Chernobyl accident was 0-18 years (mean age was 82.00±0.38), at the time of detection of nodular pathology — 13-31 years (mean age was 23.43±0.40), 89 women and 33 men among them. The distribution by dose of thyroid radiation was as follows: in 72 persons (59% of the total) — <0.3 Gy, in 34 (27.9% — from 0.3 to 1.0 Gy and in 14 (11.5%) — >1.0 Gy, and in 2 people (1.6%) — no data. The number of patients who underwent the screening examinations, according

Оригінальні дослідження

to the protocol, which were conducted every 2-3 years from 1998 to 2015 was as follows: 119 patients (2nd cycle), 114 (3rd), 100 (4th), 88 (5th) and 101 (6th) cycles. In the presence of indications, fine needle aspiration (FNA) biopsy of thyroid nodes was performed, if necessary — surgical treatment. Analysis of sonographic characteristics of the thyroid nodules (number, size, location and type) and the results of laboratory studies of the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT₄), thyroglobulin antibody (TgAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin (TG) was conducted. **Results.** Hormonal studies have shown that at the time of nodular goiter diagnosis in the majority of patients (91%) the level of TSH was within the reference values. In 99 (81%) people the level of ATPO did not exceed the normal level, an increase in its level was found in 23 (19%) respondents. Basal TG level was within normal limits in 101 (83%) patients. No significant changes in patients' hormonal status were observed during further dynamic monitoring. Despite an increase in the number of patients (11 — on the cycle 4 vs 2 — on the cycle 1) with low levels of TSH (0-0.29 mIU/L), the level of fT₄ was within the reference values. According to ultrasound data during the first cycle, solid tumors accounted for 82.8%, cystic — 4.1% and combined — 11.5%. Subsequently, multinodular goiter was diagnosed in some patients, the percentage of which gradually and significantly was increased: on cycle 6 of screening — 2-4 nodes were found in 50% of people. During the survey, the volume of thyroid nodules decreased by >50% in 26 people, by 10-50% in 8 people, and by <10% in 6 people, increased by 10-50% in 8 people, and by >50% in 41 people (the node disappeared in 7 people). Eleven members of the cohort (patients) underwent surgical treatment (4 cases of follicular adenoma, 3 cases of single-nodule goiter and 4 cases of multinodular goiter). **Conclusions:** Among the vast majority of patients with cytologically confirmed single-node goiter, its transformation into multinodular goiter was observed, and in 40% of individuals the primary node increased by >50. No malignant thyroid tumors were detected in 11 patients with cytologically confirmed goiter and underwent surgery during the follow-up, however, in some of them, nodular transformation and hyperplastic changes were found in the extranodal tissue of the thyroid gland according to postoperative histological examination.

Keywords: thyroid gland, nodular goiter, thyroid nodules, benign cytology, Ukrainian-American cohort study.

Для цитування: Тронько МД, Страфун ЛС, Терехова ГМ, Замотаєва ГА, Пастер ІП. Цитологічно підтверджений вузловий зоб у членів Українсько-Американського когортного дослідження: дескриптивний аналіз результатів обстеження протягом 1998-2015 років. Ендокринологія. 2022;27(1):5-20. doi: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5.

Адреса для листування: Страфун Леся Сергіївна; lesia.strafun@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Тронько Микола Дмитрович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН України, акад. НАМН України, завідувач відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, директор Інституту, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Страфун Леся

Сергіївна — молодший науковий співробітник відділу загальної ендокринної патології, ORCID: 0000-0001-9573-0265; Терехова Галина Миколаївна, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., керівник відділу загальної ендокринної патології, ORCID: 0000-0002-3195-446X; Замотаєва Галина Анатоліївна, канд. біол. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0002-2298-0105; Пастер Ігор Петрович, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Особистий внесок: Тронько М.Д. — організація обстеження хворих, редагування висновків; Страфун Л.С. — відбір хворих для аналізу, аналіз літератури, обробка даних, написання статті; Терехова Г.М. — розробка концепції статті, відбір хворих для аналізу, редагування статті, написання висновків; Замотаєва Г.А. — аналіз даних, редагування статті; Пастер І.П. — статистичний аналіз результатів, редагування статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 17.02.2022 р.; перероблена 20.02.2022 р.; прийнята до друку 21.02.2022 р.; надрукована 31.03.2022 р.

For citation: Tronko MD, Strafun LS, Terekhova HM, Zamotayeva HA, Pasteur IP. Cytologically confirmed node goiter in members of the Ukrainian-American cohort research: descriptive analysis of survey results for 1998-2015. Endokrynologia. 2022;27(1):5-20. doi: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5.

Correspondence address: Strafun Lesya Serhiivna, lesia.strafun@gmail.com; SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Tronko Mykola Dmytrovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Cor. Member of the NAN of Ukraine, Acad. of the NAMS of Ukraine, Head of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, Director of the Institute, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Strafun Lesya Serhiivna — Junior Researcher of the Department of General Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0001-9573-0265; Terekhova Halyna Mykolaiivna, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Department of General Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-3195-446X; Zamotayeva Halyna Anatoliivna, Cand. Sci. (Biology), Senior Research Fellow, Chief Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-2298-0105; Pasteur Ihor Petrovych, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Chief Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Personal contribution: Tronko MD — organization of patient's examination, editing of conclusions; Strafun LS — selection of patients for analysis, literature analysis, data processing, writing of the article; Terekhova HM — development of the concept of the article, selection of patients for analysis, editing the article, writing conclusions; Zamotayeva HA — data analysis, editing the article; Pasteur IP — statistical analysis of results, editing the article.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of ethics: the authors declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: received February 17, 2022; revised February 20, 2022; accepted February 21, 2022; published March 31, 2022.