

DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.51

# Динамічне спостереження вузлового зоба в членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти: аналіз результатів 6 циклів стандартизованого скринінгу

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

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

**Резюме.** Протягом останніх десятиріч дослідженнями, проведеними в різних країнах світу, було обґрунтовано і впроваджено протоколи діагностики, лікування і тактики ведення вузлової патології щитоподібної залози (ЩЗ). Невизначеними залишаються питання особливостей спостереження та тактики ведення хворих на вузловий зоб із наявним фактором опромінення в анамнезі, який може відігравати істотну роль в ініціації та розвитку тиреоїдного вузла. **Мета** — ретроспективний аналіз результатів довготривалого спостереження вузлового зоба в осіб, які зазнали радіаційного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). **Матеріал і методи.** Серед 13 243 осіб з областей радіаційного контролю, які протягом 1998-2000 рр. пройшли перший цикл епідеміологічного когортного обстеження ЩЗ в рамках спільного Українсько-Американського проєкту «Науковий проєкт дослідження раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (Проєкт), була відібрана група з 366 осіб із виявленою вузловою патологією ЩЗ розміром >5 мм. Вік суб'єктів на момент аварії на ЧАЕС становив 0-18 років (середній вік:  $8,98 \pm 0,23$  року), на момент виявлення вузлової патології — 13-31 рік (середній вік:  $22,74 \pm 0,23$  року); серед них було 265 жінок та 101 чоловік. Розподіл за дозою опромінення ЩЗ був наступним: 197 осіб (53,8% від загальної кількості) — <0,3 Гр, 95 осіб (26,0%) — від 0,3 до 1,0 Гр і 74 особи (20,2%) — >1,0 Гр. Скринінгове обстеження згідно з протоколом, які проводили кожні 2-3 роки з 1998 по 2015 рр., пройшли: 2-й цикл — 346, 3-й — 330, 4-й — 300, 5-й — 204 і 6-й — 300 осіб. За наявності показань проводили тонкоголковою 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),

## Оригінальні дослідження

вільного тироксину ( $BT_4$ ), антитіл до тиреопероксидази (АТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) та тиреоглобуліну (ТГ). **Результати.** Гормональні дослідження показали, що на момент виявлення вузлового зоба в переважній більшості осіб (90%) рівень ТТГ був у межах референтних значень; у 99 осіб (82%) рівень АТПО не перевищував показники норми; у 58 осіб (16%) виявлено підвищення рівня АТПО; у 287 осіб (78%) базальний рівень ТГ був у межах норми. Надалі суттєвих змін гормонального стану суб'єктів не спостерігалось. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) під час першого циклу обстеження розподіл вузлів ЩЗ за типом був таким: у 39 осіб виявляли кістозні вузли, у 140 — солідні, в інших — комбіновані. У клініці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (Інститут) було прооперовано 88 пацієнтів: 59 жінок і 29 чоловіків. Гістологічні діагнози розподілилися наступним чином: 24 випадки — фолікулярна аденома (ФА), 2 випадки — фолікулярна карцинома (ФК), 44 випадки — папілярна карцинома (ПК), 5 випадків — одновузловий нетоксичний зоб (ОНЗ), 5 випадків — багатовузловий нетоксичний зоб (БНЗ), 3 випадки — змішаний нетоксичний зоб (ЗНЗ), 2 випадки — метастатичне ураження ЩЗ, 1 випадок — рецидивний зоб після видалення ПК та 1 випадок — автоімунний тиреоїдит. **Висновки.** 1. Регулярне скринінгове обстеження членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти за програмою 1-го скринінгу виявило вогнищеві утворення ЩЗ у 366 осіб, що становить 2,8% від усіх обстежених. 2. Динамічне спостереження членів когорти з вогнищевими утвореннями показало, що відбувалася активна трансформація вузлового зоба в багатовузловий. 3. За результатами ультразвукового та цитологічного дослідження в осіб із вогнищевими утвореннями на 1-му скринінгу було скеровано на хірургічне лікування і прооперовано 43 випадки карцином ЩЗ (ПК — 41 і ФК — 2), 22 випадки ФА й 11 випадків вузлового нетоксичного зоба. На 2-4-му циклах скринінгу було прооперовано ще 4 додаткових випадки карцином ЩЗ, 2 випадки ФА і 2 випадки вузлових нетоксичних зобів. 4. Проведення регулярних циклів скринінгового обстеження осіб, що зазнали впливу радіаційного опромінення в дитячому та підлітковому віці, із вогнищевими утвореннями ЩЗ сприяє своєчасному виявленню доброякісних та злоякісних пухлин ЩЗ.

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

Аварія на ЧАЕС в Україні у квітні 1986 року призвела до викиду в атмосферу великої кількості радіонуклідів (в основному  $^{131}I$ , а також  $^{133}I$  і  $^{133}Cs$ ) [1]. Радіоактивний йод накопичується в ЩЗ людини при споживанні забрудненого молока та інших харчових продуктів. Найпомітнішим медичним наслідком аварії стало значне зростання захворюваності на рак ЩЗ серед дітей та підлітків, починаючи з 4-5 років після аварії [2], що, як було доведено, у значній мірі є результатом дії радіоактивних ізотопів йоду, насамперед,  $^{131}I$  [3]. Свою роль майже напевно відіграють також інші фактори, такі як дефіцит стабільного йоду у воді та харчових продуктах, що призводить до збільшення поглинання радіоактивного йоду ЩЗ, а, вірогідно, й ефект посиленого скринінгу [4].

Різні дослідження показали, що, крім раку ЩЗ, ФА є частим результатом впливу зовнішнього іонізуючого випромінювання в дитячому віці [5]. Показано значний зв'язок дозоефект між опроміненням  $^{131}I$  та виникненням вузлів ЩЗ в жінок [6].

Було проведено кілька ретроспективних когортних досліджень для з'ясування питання, чи збільшується ризик розвитку тиреоїдної патології в осіб, які в дитячому віці зазнали дії атмосферних викидів  $^{131}I$  у Хенфорді і Неваді [7, 8]. Їх висновки дуже суперечливі.

Аварія на ЧАЕС представляє безпрецедентну можливість дослідження зв'язку між впливом радіонуклідів йоду та певним спектром захворювань ЩЗ. Хоча було проведено кілька аналітичних епідеміологічних досліджень раку ЩЗ після цієї аварії [4, 9], тільки поодинокі роботи оцінювали вузлову патологію [10].

Проект було створено для оцінки ризику раку та інших захворювань ЩЗ в групі осіб віком до 18 років, які зазнали впливу на організм факторів аварії на ЧАЕС. Когорта складається з людей, які зазнали впливу радіоактивних опадів у віці до 18 років та мешкають у Житомирській, Київській та Чернігівській областях України. Індивідуальні дози для ЩЗ були оцінені на основі прямих вимірювань

радіоактивності, зроблених протягом тижнів після аварії, та дозиметричних інтерв'ю, проведених під час циклів скринінгу. Скринінгові обстеження проводилися з періодичністю 1 раз на 2 роки та включали пальпацію, ультразвукові дослідження ЩЗ, а за наявності показань — проведення ТАПБ утворень ЩЗ та за результатами цитологічного дослідження (карцинома або підозра на неї, фолікулярна неоплазія або підозра) скерування на хірургічне лікування. Також проводився аналіз рівнів у крові ТТГ, АТТГ і АТПО, а також екскреції йоду з сечею.

У статті представлено дескриптивний аналіз даних, отриманих під час шести циклів скринінгу з 1998 по 2015 рік. Це проспективне дослідження надає точніші оцінки ризику, ніж попередні дослідження «випадок-контроль», завдяки трьом основним перевагам дослідження: наявність індивідуальних оцінок дози, які були засновані на прямих вимірюваннях радіоактивності ЩЗ, зроблених для кожного суб'єкта дослідження невдовзі після аварії, відсутність потенційного відкликання або упередженості інтерв'юера при дозиметричному інтерв'ю, а також скринінг усіх суб'єктів, незалежно від дози опромінення ЩЗ.

Раніше ми опублікували результати дескриптивного аналізу результатів обстеження членів цієї когорти з цитологічно підтвердженим вузловим зобом, який показав, що: а) серед переважної більшості пацієнтів із цитологічно підтвердженим одновузловим зобом спостерігалася його трансформація в багатовузловий, а в 40% осіб первинний вузол збільшився на >50%; б) серед 11 пацієнтів із цитологічно підтвердженим вузловим зобом, 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) [11].

**Метою роботи** було проаналізувати еволюцію 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<sub>4</sub>, 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 обстеження кожному суб'єкту когорти детально пояснили мету та завдання Проєкту, а також процедуру обстеження. Також усі повнолітні суб'єкти (або батьки суб'єктів когорти, які на момент першого обстеження не досягли 16-річного віку) дали письмову інформовану згоду на участь у медичному обстеженні за Проєктом.

Виконання 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 ультразвукової діагностики, пальпацію ЩЗ та клінічне обстеження лікарем-ендокринологом, а також взяття крові для визначення рівнів ТТГ, ВТ<sub>4</sub> (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) із 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.

Під час УЗД визначали об'єм ЩЗ за формулою  $V=0,479 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times$

## Оригінальні дослідження

товщина (см<sup>3</sup>) [12], 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  $\geq 10$  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) в клініці Інституту. У разі неінформативності цитологічного зразка ТАПБ ЩЗ повторювали до трьох спроб протягом 12 місяців.

За підозрілих чи «злоякісних» результатів цитологічного дослідження ЩЗ, появи симптомів компресії, швидкого росту утворення учасників Проєкту 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) [13].

Визначення рівнів ТТГ, ВТ<sub>4</sub>, АТПО, АТТГ і ТГ виконували методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних наборів фірми «BRAHMS Diagnostica GmbH» (Німеччина) на люменометрі «AutoLumat LB 953» («Berthold Technologies GmbH & Co. KG», Німеччина). Референтні значення для ТТГ становили 0,3-4,0 мМОд/мл, для ВТ<sub>4</sub> — 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 після-аварійний 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  $\geq 5$  мм із присутніми у формі характеристиками УЗД (лінійні розміри, форма, контур, ехоструктура та ехогенність);
- інформативна ТАПБ ЩЗ і наявність цитологічного дослідження;
- наявність дозової оцінки опромінення ЩЗ відповідно до системи реконструкції дози опромінення ЩЗ TD-10 [14].

**Критерії виключення:**

- операція на ЩЗ в анамнезі;
- нетиреоїдна онкопатологія, опромінення верхньої половини тулуба з лікувальною та/або діагностичною метою в анамнезі.

Кінцевою точкою спостереження було оперативне втручання на ЩЗ або останнє УЗД ЩЗ за наявності всіх показників, необхідних для аналізу.

При проведенні статистичного аналізу використовували пакет програм MedStat [15]. Для оцінки адекватного методу статистичного аналізу в кожному випадку порівняння низки даних використовували критерій Шапіро-Уїлка. Якщо розподіл даних не відрізнявся від нормального, використовували двобічний t-критерій Стьюдента та порівнювали середні арифметичні. Якщо в одному чи обох низках розподіл даних відрізнявся від нормального, використовували W-критерій Вілкоксона. Для подання результатів вимірювання кількісних показників розраховували їх середнє арифметичне значення та середню квадратичну похибку середнього арифметичного ( $M \pm m$ ). В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при рівні  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення**

Під час першого циклу скринінгу в 366 осіб було виявлено вузлові утворення ЩЗ за даними УЗД. Ці особи склали групу спостереження, основні характеристики якої наведені в **табл. 1**.

**Таблиця 1.** Загальна характеристика пацієнтів із вузловим зобом  
**Table 1.** General characteristics of patients with nodular goiter

Показники Indicators	Кількість, % Number, %
Кількість осіб, n Number of persons, n	366
Стать Sex	
чоловіча male	101 (27,6%)
жіноча female	265 (72,4%)
Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years	
діапазон range	0-18
≤4	66 (18,0%)
5-9	124 (33,9%)
10-14	141 (38,5%)
≥15	35 (9,6%)
M±m	8,98±0,23
Me	9
Вік на момент виявлення вузла, роки Age at the time of node detection, years	
діапазон range	13-31
12-14	11 (3,0%)
15-18	61 (16,7%)
>18	294 (80,3%)
M±m	22,74±0,23
Me	23
Місце проживання на момент аварії на ЧАЕС Residential areas at the time of Chernobyl accident	
Житомирська область Zhytomyr oblast	101 (27,6%)
Київська область Kyiv oblast	67 (18,3%)
Чернігівська область Chernihiv oblast	198 (54,1%)
Тип місця проживання на момент аварії на ЧАЕС Type of residential areas at the time of Chernobyl accident	
сільський rural	222 (60,7%)
міський urban	144 (39,3%)
Доза опромінення ЩЗ, Гр Thyroid radiation dose, Gy	
<0,3	197 (53,8%)
0,3-1,0	95 (26,0%)
>1,0	74 (20,2%)
M±m	0,91±0,12
Me	0,26

Переважна більшість 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). Більша частина обстежених проживали в північних районах Чернігівської області та були жителями сільської місцевості.

При аналізі структури ЩЗ за даними УЗД найбільшу групу становили особи, в яких виявили тільки один вузол ЩЗ (301 особа), у наступні цикли скринінгу в частини з них діагностували багатовузловий зоб (табл. 2). Привертає до себе увагу факт зникнення вузлів ЩЗ в процесі спостереження під час 1-6-го циклів скринінгу. Так, після 2-го циклу скринінгу число осіб, у яких утворення в ЩЗ зникло становило 111, а після 6-го циклу таких осіб було 104 (відносно сталий показник – приблизно 1/3 осіб).

Одночасно аналізували зміни максимального розміру вузла (табл. 2). Протягом усіх циклів скринінгу в більшості пацієнтів (212 осіб або приблизно 2/3 обстежених) цей показник становив 10-19 мм, а на момент шостого циклу скринінгу кількість осіб із такими розмірами вузла знизилася у 2,6 раза (83 пацієнти). Водночас кількість пацієнтів із максимальним розміром вузла 5-9 мм становила на 1-му циклі скринінгу біля 1/3 обстежених (103 особи) та надалі, на 6-му циклі скринінгу зменшилася у 2,4 раза (43 особи). Значну групу становили члени когорти з вузлами ЩЗ максимального діаметру 20-29 мм, їх число було відносно сталим під час 1-6-го циклів скринінгу та становило 36 осіб (9,8%). Таким чином, значна група обстежених із вузловими утвореннями ЩЗ складалася з осіб, що для верифікації змін у ЩЗ підлягала направленню на процедуру ТАПБ.

Під час першого циклу обстеження розподіл вузлів ЩЗ за типом був наступний: у 39 осіб виявляли кістозні вузли, у 140 – солідні, в інших – комбіновані. Надалі до 6-го скринінгу частка кістозних вузлів зменшувалася.

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).

## Оригінальні дослідження

**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	366	346	330	300	204	300
Кількість вузлів у однієї особи Number of the nodes in one persons						
0	-	111	108	95	26	104
1	301	171	141	110	77	79
2	40	40	40	43	34	31
3	14	13	21	20	13	27
4	11	11	20	32	54	59
прооперовані після скринінгу persons operated after screening	75	19	6	9	-	-
M±m (n)	1,18±0,02 (366)	2,95±0,15 (346) <sup>a1</sup>	3,21±0,15 (330) <sup>a1, b2</sup>	3,22±0,15 (300) <sup>a1, b2</sup>	2,26±0,13 (204) <sup>a1, b2</sup>	3,47±0,15 (300) <sup>a1, b1, c2, d2, e3</sup>
Me	1	1	2	2	2	2
Розміри найбільших утворень, мм Size of the largest formations, mm						
≤4	-	7	11	9	9	9
5-9	103	74	78	65	52	43
10-19	212	121	93	87	65	83
20-29	36	27	31	26	31	36
30-39	9	5	8	14	18	8
40-49	1	1	-	4	-	5
≥50	3	-	1	-	3	2
M±m (n)	13,53±0,38 (366)	12,96±0,44 (235)	13,05±0,51 (222) <sup>b1</sup>	14,03±0,59 (205) <sup>b1, c1</sup>	15,77±0,77 (178) <sup>a1, b1, c1, d1</sup>	16,60±0,74 (196) <sup>a1, b1, c1, d1, e3</sup>
Me	12	11	11	11	12	14
Тип вузла* Node type						
кістозний cystic	-	1 (39) 2 (5) 3 (1)	1 (21) 2 (7) 3 (2) 4 (1)	1 (23) 2 (2) 3 (2) 4 (2)	1 (5) 2 (3) 3 (0) 4 (1)	1 (4) 2 (4) 3 (1)
солідний solid	-	1 (140) 2 (24) 3 (8) 4 (4)	1 (131) 2 (27) 3 (10) 4 (10) 5 (1)	1 (105) 2 (29) 3 (14) 4 (20)	1 (77) 2 (37) 3 (13) 4 (31) 5 (2) 6 (3) 7 (1)	1 (77) 2 (38) 3 (25) 4 (36) 5 (0) 6 (3) 7 (1)

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

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

Так, протягом усіх циклів скринінгу 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 нижчим рівнем ТТГ (0,01-0,29 мМОд/л) поступово зростала (при

аналізі індивідуальних показників виявилось 3 особи зі значною супресією рівня ТТГ — до значення 0 мМОд/л). Привертає увагу також факт збільшення кількості осіб із рівнем ТТГ >10,0 мМОд/л — із 3 на 1-му циклі скринінгу до 7 на 6-му циклі скринінгу.

**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				Показники Indicators	Скринінг Screening			
	1	2	3	4		1	2	3	4
Кількість осіб, n Number of persons, n	366	346	330	300	дані відсутні no data available	6	5	2	2
Рівень ТТГ, мМОд/л Thyroid stimulating hormone level, mIU/L					M±m (n)	214,02± ±51,18 (360)	229,60± ±60,72 (341) <sup>a2</sup>	189,77± ±47,36 (328)	210,48± ±53,50 (300) <sup>a2</sup>
0	-	1	4	3	Me	15,00	20,00	21,15	20,85
0,01-0,29	7	34	30	33	Рівень АТТГ, МОд/мл Anti-thyroglobulin autoantibodies level, IU/mL				
0,3-4,0*	329	291	273	249	<60*	82	302	296	105
4,1-10,0	21	12	11	8	60-180	4	25	21	9
>10	3	3	10	7	181-1000	1	12	7	2
дані відсутні no data available	6	5	2	-	>1000	1	1	2	-
M±m (n)	2,04± ±0,12 (360)	1,71± ±0,20 (341) <sup>a1</sup>	3,08± ±0,87 (328) <sup>a1</sup>	2,42± ±0,41 (300) <sup>a1</sup>	дані відсутні no data available	279	6	4	184
Me	1,60	1,10	1,10	1,20	M±m (n)	50,30± ±30,32 (88)	53,64± ±17,43 (340) <sup>a1</sup>	49,35± ±16,46 (326) <sup>b1</sup>	29,16± ±6,07 (116) <sup>b3</sup>
Рівень ВТ <sub>4</sub> , пмоль/л Free thyroxine level, pmol/L					Me	11,00	23,00	16,00	15,45
<10	3	2	8	3	Рівень ТГ, нг/мл Thyroglobulin level, ng/mL				
10-25*	34	37	32	35	<2	11	35	44	-
>25	-	9	15	13	2-70*	287	260	228	-
дані відсутні no data available	330	299	276	250	>70	51	19	11	-
M±m (n)	15,35± ±0,48 (37)	18,86± ±1,01 (48)	19,46± ±1,22 (55) <sup>a3</sup>	20,00± ±0,89 (51)	дані відсутні no data available	17	32	47	-
Me	15,4	18,25	19,90	19,80	M±m (n)	44,52± ±3,34 (349)	26,49± ±2,60 (314) <sup>a1</sup>	19,29± ±1,43 (283) <sup>a1, b3</sup>	-
Рівень АТПО, МОд/мл Thyroid peroxidase autoantibodies level, IU/mL					Me	27,20	14,90	12,00	-
<60*	302	296	286	258					
60-120	22	9	8	12					
121-500	15	14	12	9					
501-1000	3	5	9	8					
>1000	18	17	13	13					

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

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

Впродовж чотирьох циклів скринінгу рівень ВТ<sub>4</sub> у 9,3% обстежених був в межах норми (10-25 пмоль/л). У незначній частини членів когорти з вузлами ЩЗ (від 2,5 до 4,1%) визначалися підвищені (>25 пмоль/л) рівні ВТ<sub>4</sub>. Знижені рівні ВТ<sub>4</sub> (<25 пмоль/л) протягом чотирьох циклів скринінгу були виявлені в 0,5-2,2% обстежених (табл. 3).

Нормальний рівень АТПО (<60 МОд/мл) було зареєстровано в 70,5-82,5% 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 в пацієнтів на момент першого циклу обстеження, у них не було достатньо критеріїв для встановлення діагнозу «автоімунний тиреоїдит» згідно з діагностичним алгоритмом, прийнятим у рамках Проєкту.

## Оригінальні дослідження

**Таблиця 4.** Загальна характеристика прооперованих членів когорти з вузловим зобом  
**Table 4.** General characteristics of the operated cohort members with nodular goiter

##	Стать Sex	Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years	Вік на момент виявлення вузла, роки Age by the time of detection of the node, years	Вік на момент оперативного лікування, роки Age by the time of surgical treatment, years	Кількість утворень на момент операції Number of formations by the time of operation	Діаметр найбільшого вогнищевого утворення, мм Diameter of the largest focal formation, mm	Післяопераційне патогістологічне заключення Postoperative histopathological conclusion	##	Стать Sex	Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years	Вік на момент виявлення вузла, роки Age by the time of detection of the node, years	Вік на момент оперативного лікування, роки Age by the time of surgical treatment, years	Кількість утворень на момент операції Number of formations by the time of operation	Діаметр найбільшого вогнищевого утворення, мм Diameter of the largest focal formation, mm	Післяопераційне патогістологічне заключення Postoperative histopathological conclusion
<b>I скринінг / I screening</b>															
1	Ч/М	12	26	26	2	18	ФА / FA	29	Ч/М	1	15	15	1	10	БНЗ I ст. / MNG I
2	Ч/М	13	26	26	1	16	ФА / FA	30	Ж/Ф	9	22	23	1	18	ЗНЗ II ст. / MG II
3	Ч/М	9	22	23	1	12	ФА / FA	31	Ч/М	13	25	26	2	13	БНЗ III-V ст. / MNG III-V
4	Ч/М	8	22	25	1	19	ФА / FA	32	Ч/М	15	29	33	1	15	ЗНЗ I ст. / MG I
5	Ж/Ф	10	23	23	1	15	ФА / FA	33	Ж/Ф	5	19	25	1	12	БНЗ III-V ст. / MNG III-V
6	Ж/Ф	3	17	22	1	16	ФА / FA	34	Ч/М	8	21	23	1	13	ОНЗ III-V ст. / SNG III-V
7	Ж/Ф	10	22	27	1	18	ФА / FA	35	Ж/Ф	12	26	26	1	13	ОНЗ III-V ст. / SNG III-V
8	Ж/Ф	15	28	32	1	7	ФА / FA	36	Ж/Ф	10	20	22	1	9	ПК / PC
9	Ж/Ф	4	16	17	1	17	ФА / FA	37	Ж/Ф	12	26	27	1	26	ПК / PC
10	Ж/Ф	9	23	24	1	17	ФА / FA	38	Ч/М	12	26	26	1	16	ПК / PC
11	Ж/Ф	13	26	29	1	24	ФА / FA	39	Ч/М	12	25	30	1	7	ПК / PC
12	Ж/Ф	5	19	19	1	31	ФА / FA	40	Ж/Ф	14	27	27	2	24	ПК / PC
13	Ч/М	8	20	24	2	14	ФА / FA	41	Ч/М	11	23	24	1	12	ПК / PC
14	Ж/Ф	6	20	23	2	10	ФА / FA	42	Ж/Ф	12	25	25	2	20	ПК / PC
15	Ж/Ф	12	25	27	1	6	ФА / FA	43	Ч/М	11	24	24	1	11	ПК / PC
16	Ж/Ф	5	18	18	1	20	ФА / FA	44	Ч/М	8	22	23	1	6	ПК / PC
17	Ж/Ф	9	23	24	1	22	ФА / FA	45	Ж/Ф	15	28	30	2	11	ПК / PC
18	Ж/Ф	15	29	30	1	16	ФА / FA	46	Ж/Ф	5	19	19	1	22	ПК / PC
19	Ч/М	6	20	21	1	10	ФА / FA	47	Ж/Ф	8	21	21	2	9	ПК / PC
20	Ж/Ф	7	20	20	1	14	ФА / FA	48	Ч/М	9	21	21	2	17	ПК / PC
21	Ж/Ф	10	22	24	1	68	ФА / FA	49	Ж/Ф	2	15	15	1	14	ПК / PC
22	Ч/М	4	30	31	2	32	ФА / FA	50	Ж/Ф	3	15	16	1	15	ПК / PC
23	Ж/Ф	17	31	31	1	12	ФК / FC	51	Ж/Ф	7	21	22	1	12	ПК / PC
24	Ж/Ф	7	21	23	1	15	ФК / FC	52	Ж/Ф	13	27	28	1	14	ПК / PC
25	Ж/Ф	6	20	26	1	19	ОНЗ I ст. / SNG I	53	Ч/М	14	28	29	1	10	ПК / PC
26	Ж/Ф	8	21	21	1	10	ОНЗ I ст. / SNG I								
27	Ж/Ф	10	22	22	1	11	ОНЗ III-V ст. / SNG III-V								
28	Ж/Ф	15	29	29	1	13	ЗНЗ II ст. / MG II								

Продовження таблиці 4.

##	Стать Sex	Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years	Вік на момент виявлення вузла, роки Age by the time of detection of the node, years	Вік на момент оперативного лікування, роки Age by the time of surgical treatment, years	Кількість утворень на момент операції Number of formations by the time of operation	Діаметр найбільшого вогнищевого утворення, мм Diameter of the largest focal formation, mm	Післяопераційне патогістологічне заключення Postoperative histopathological conclusion
54	Ч / М	13	27	28	1	10	ПК / РС
55	Ж / F	9	23	24	2	18	ПК / РС
56	Ч / М	17	30	30	1	14	ПК / РС
57	Ж / F	9	23	25	1	18	ПК / РС
58	Ж / F	10	23	26	1	7	ПК / РС
59	Ж / F	2	16	17	1	12	ПК / РС
60	Ж / F	3	16	16	1	16	ПК / РС
61	Ж / F	15	29	30	1	18	ПК / РС
62	Ж / F	2	15	16	1	10	ПК / РС
63	Ж / F	5	19	20	1	19	ПК / РС
64	Ж / F	15	29	30	1	11	ПК / РС
65	Ж / F	10	23	26	1	19	ПК / РС
66	Ж / F	9	22	22	2	13	ПК / РС
67	Ж / F	1	16	17	1	12	ПК / РС
68	Ж / F	6	20	21	1	18	ПК / РС
69	Ж / F	2	14	14	1	15	ПК / РС
70	Ч / М	3	17	18	1	9	ПК / РС
71	Ч / М	12	26	26	1	51	ПК / РС
72	Ч / М	7	21	21	1	27	ПК / РС
73	Ж / F	6	19	20	2	9	ПК / РС
74	Ж / F	11	23	24	1	30	ПК / РС
75	Ж / F	12	26	28	1	15	ПК / РС
76	Ч / М	17	31	32	1	43	ПК / РС
<b>II скринінг / II screening</b>							
77	Ч / М	14	28	31	1	11	Рецидивний зоб після видалення ПК Recurrent goiter after removal of the PC
78	Ж / F	6	20	27	2	6	ПК / РС
79	Ч / М	14	28	35	1	9	ПК / РС
<b>III скринінг / III screening</b>							
80	Ж / F	6	20	35	2	21	Метастатичне ураження ЩЗ Metastatic thyroid lesions
81	Ч / М	14	28	35	2	15	Метастатичне ураження ЩЗ Metastatic thyroid lesions
<b>IV скринінг / IV screening</b>							
82	Ж / F	10	23	29	1	15	Автоімунний тиреоїдит Autoimmune thyroiditis
83	Ж / F	5	19	23	1	12	БНЗ III-V ст. / MNG III-V
84	Ж / F	8	21	24	1	12	ПК / РС
85	Ж / F	6	20	25	1	19	ФА / ФА
86	Ч / М	13	26	34	1	5	ФА / ФА
87	Ч / М	13	25	26	2	13	БНЗ III-V ст. / MNG III-V
	Ж / F	4	18	21	1	12	ФК / FC

Примітка: ФА — фолікулярна аденома, ФК — фолікулярна карцинома, ПК — папілярна карцинома, ОНЗ — одновузловий нетоксичний зоб, БНЗ — багатовузловий нетоксичний зоб, ЗНЗ — змішаний нетоксичний зоб.

Note: FA — follicular adenoma, FC — follicular carcinoma, PC — papillary carcinoma, SNG — single-node non-toxic goiter, MNG — multi-node non-toxic goiter, MG — mixed non-toxic goiter.

## Оригінальні дослідження

При аналізі рівня АТТГ референтне значення (<60 Од/мл) було зареєстровано в більшості обстежених (22,4-82,5%), а перевищення рівня в 1000 Од/мл зафіксовано в одного пацієнта на 1-му та 2-му циклах скринінгу і у двох на 3-му циклі (табл. 3), при цьому, діагностичних критеріїв автоімунного тиреоїдиту не спостерігалось.

В клініці Інституту було прооперовано 88 пацієнтів: 59 жінок і 29 чоловіків віком від 14 до 35 років (середній вік:  $24,60 \pm 0,56$  року,  $n=81$ ), яким на момент аварії на ЧАЕС було від 1 до 17 років (середній вік:  $9,16 \pm 0,44$  року,  $n=88$ ) (табл. 4). Гістологічні діагнози розподілилися наступним чином: 24 випадки — ФА,

3 — ФК, 44 — ПК, 13 членів когорти мали гістологічний висновок — вузловий зоб, 2 члени когорти прооперовані з приводу наявної залишкової тканини ЩЗ після видалення карциноми, 1 випадок — рецидивний зоб після хірургічного лікування ПК та 1 випадок — автоімунний тиреоїдит.

Під час 1-го циклу скринінгу в 46 осіб було виявлено злоякісні новоутворення ЩЗ (табл. 5). Для 45 з них (1 член когорти з наявним багато-вузловим зобом відмовився від ТАПБ) було проведено ТАПБ утворень і за результатами цитологічного дослідження було виявлено зміни, які відповідали показанням для хірургічного лікування. Зокрема:

**Таблиця 5.** Загальна характеристика пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями ЩЗ  
**Table 5.** General characteristics of patients with malignant neoplasm of thyroid

Показники Indicators	Кількість, % Number, %	Показники Indicators	Кількість, % Number, %
Кількість осіб, n Number of persons, n	46	Діагноз згідно результатів передопераційного цитологічного дослідження утворень ЩЗ Diagnosis according to the results of preoperative cytology examination of thyroid formation	
Стать Sex		папілярна карцинома papillary carcinoma	26 (57,8%)
чоловіча male	15 (32,6%)	підозра на папілярну карциному suspicion on papillary carcinoma	10 (22,2%)
жіноча female	31 (67,4%)	іолікулярна неоплазія або підозра follicular neoplasia or suspicion	9 (20,0%)
Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years		дослідження не проводилося no research has been done	1 (2,2%)
діапазон range	0-18	Діагноз згідно результатів післяопераційного патоморфологічного дослідження утворень ЩЗ Diagnosis according to the results of postoperative pathomorphological research of thyroid formation	
≤4	9 (19,6%)	папілярна карцинома papillary carcinoma	44 (95,6%)
5-9	14 (30,4%)	рапілярна карцинома papillary carcinoma	2 (4,4%)
10-14	17 (37,0%)	фолікулярна карцинома follicular carcinoma	
≥15	6 (13,0%)	Категорії пухлин Categories of tumors	
M±m	$8,6 \pm 0,6$	pT	
Me	9	T <sub>1</sub>	9 (19,6%)
Місце проживання на момент аварії на ЧАЕС Residential areas at the time of Chernobyl accident		T <sub>2</sub>	17 (36,9%)
Житомирська область Zhytomyr oblast	16 (34,8%)	T <sub>3</sub>	0 (0,0%)
Київська область Kyiv oblast	12 (26,1%)	T <sub>4</sub>	20 (43,5%)
Чернігівська область Chernihiv oblast	18 (39,1%)	N	
Тип місця проживання на момент аварії на ЧАЕС Type of residential areas at the time of Chernobyl accident		N <sub>0</sub>	30 (65,2%)
сільський rural	43 (93,5%)	N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub>	16 (34,8%)
міський urban	3 (6,5%)	M	
		M <sub>0</sub>	38 (82,6%)
		M <sub>1</sub>	3 (6,5%)
		M <sub>x</sub>	5 (10,9%)

у 26 цитологічні ознаки карциноми ЩЗ, у 10 — підозра на карциному, у 9 — фолікулярна неоплазія, або підозра на неї. Усі вони були скеровані на хірургічне лікування, яке було здійснено під час 1-го циклу скринінгу і патогістологічне післяопераційне дослідження засвідчило наявність у 2 осіб ФК, у 42 — ПК ЩЗ.

Серед них було 15 чоловіків та 31 жінка. За місцем проживання 18 із них мешкали в Чернігівській області, 16 — проживали в Житомирській області, 12 осіб були мешканцями м. Києва (у 1986 р. були відселені з м. Прип'ять). Вік осіб на момент аварії, прооперованих із приводу карциноми ЩЗ, коливався від 3 до 18 років. Більшість із них (12 осіб) на момент аварії на ЧАЕС мали вік у межах від 12 до 15 років. За розміром первинної пухлини категорії  $pT_1$  (мікрокарцинома) відповідало 9, категорії  $pT_2$  — відповідало 17,  $pT_4$  — 20 осіб. У 20 прооперованих на момент операції метастази в лімфовузлах ший не виявлялися. 16 прооперованих із приводу карциноми мали метастази в лімфовузлах ший. У переважній більшості прооперованих віддалені метастази не виявлялися (категорія  $M_0$ ). За результатами сканування усього тіла прооперованих хворих із  $^{131}I$  у 3 осіб було виявлено віддалені метастази й надалі вони отримали курс лікування радіоактивним йодом. 5 особам із мікрокарциномами ЩЗ післяопераційне сканування усього тіла з радіоактивним йодом не проводилося.

Таким чином, ми дослідили клініко-епідеміологічні особливості вузлових утворень ЩЗ, виявлених під час 1-го циклу скринінгового обстеження суб'єктів Проекту, які на момент аварії на ЧАЕС були у віці до 18 років і зазнали впливу радіаційного опромінення.

Серед факторів, що асоціюються з вузловою трансформацією ЩЗ, розглядаються 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 [16, 17].

Клінічні спостереження переконливо демонструють, що вузлові утворення ЩЗ більш поширені серед жінок, однак у чоловіків вони частіше виявляються злоякісними [18]. 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 [19]. У проведеному дослідженні із віком також спостерігалось лінійне збільшення кількості вузлових утворень.

Вплив радіаційного опромінення на організм є значущим фактором ризику виникнення як злоякісних, так і доброякісних утворень ЩЗ, що зумовлено її радіочутливістю. Чим молодший вік людини на момент опромінення, тим більший ризик розвитку пухлин ЩЗ [19, 20]. Найбільш досліджений зв'язок радіаційного опромінення та злоякісних новоутворень ЩЗ, тоді як аналогічних даних для доброякісних утворів ЩЗ в науковій літературі зустрічається значно менше. Дослідження членів когорти з вузловими утвореннями (виявленими й прооперованими під час 1-го циклу скринінгу) засвідчило наявність у частини з них карцином (46 осіб), ФА та вузлових зобів. Слід зазначити, що в частини членів когорти з вузловими утвореннями <1 см, виявленими під час 1-го циклу скринінгу, у наступних циклах скринінгових обстеженнях спостерігалось поступове збільшення їх розмірів і після проведення ТАПБ за цитологічними ознаками були отримані дані, які відповідали критеріям направлення цих осіб на хірургічне лікування. Так, після 2-го циклу скринінгу було прооперовано 2 членів когорти (із вузловими утвореннями, виявленими під час 1-го циклу скринінгу), у яких за патоморфологічним діагнозом встановлено ПК. Після проведення 4-го циклу скринінгу осіб із виявленими вузловими утвореннями було здійснено їх ТАПБ, отримано цитологічні ознаки, що відповідали скеруванню на хірургічне лікування, після чого операційне патоморфологічне дослідження засвідчило наявність у 2 членів когорти ФА, у 2 — карцином ЩЗ та у 2 — вузлових зобів. Таким чином, проведення довготривалого когортного спостереження осіб, що зазнали радіаційного опромінення в дитячому та підлітковому віці дозволяє виявляти додаткові випадки доброякісних та злоякісних пухлин.

У радіаційних дослідженнях доброякісних вузлів ЩЗ (цей термін є надзвичайно

## Оригінальні дослідження

загальним і включає як неоплазії (аденоми), так і не неопластичні вузли), близько 80% з яких становлять ФА та не неопластичні вузли (колоїдні та гіперпластичні), часто об'єднані в одну групу [21].

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, ФА ЩЗ серед осіб, що зазнали радіаційного впливу в дитячому і підлітковому віці [22]. Хоча населенням забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територій було отримано низькі та середні дози опромінення [23], але, на думку більшості експертів, не існує безпечної порогової дози радіаційного опромінення для індукції пухлинного процесу [24]. За результатами кроссекційного дослідження вплив радіоїоду в дитячому віці асоціюється з підвищеним ризиком розвитку неопластичних вузлів будь-якого розміру (рак, ФА) та не неопластичних вузлів  $\geq 1$  см [25].

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 [26]. Було показано, що серед учасників із вузлами ЩЗ їх кількість і розмір були значно збільшені при другому циклі скринінгу протягом 2009-2010 років порівняно з першим циклом скринінгу 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 злякисними (злякисні 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 злякисності пухлинних утворень. На сьогодні виявлена асоціація більшого розміру вузла та підвищеного ризику малігнізації з фолікулярних клітин або клітин Гюртля, але не продемонстровано переконливих даних щодо зв'язку розміру вузла з ризиком розвитку ПК ЩЗ [27-29]. Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації (American Thyroid Association)

2015 року щодо ведення пацієнтів із вузлами ЩЗ і високодиференційованим раком ЩЗ ростом вузла вважається збільшення його розмірів принаймні у 2 вимірах на 20% з мінімальним збільшенням у 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 злякисних утворень [30].

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 злякисністю [31-33].

Цікавим є ретроспективний аналіз даних 4296 пацієнтів, які були опромінені з метою лікування різної незлякисної патології у віці до 16 років, 1059 осіб було прооперовано з приводу підозрілих утворень у ЩЗ (загалом 2649 вузлів: 358 пацієнтів мали злякисні вузли ЩЗ і 930 осіб – доброякісні): ймовірність злякисності вузла не залежала від його розміру, більша частота злякисності 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 [34].

Фактори, що сприяють підвищенню рівня ТТГ, як основного фактора мітозу, можуть стимулювати вузлоутворення [35], але більшість осіб знаходилися в еутиреоїдному стані протягом 4-х циклів обстеження.

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 злякисними утворами [36].

Раніше ми показали, що середні рівні ТГ були вищими серед суб'єктів Проєкту з порушеннями структури або функції ЩЗ [37]. 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  $^{131}\text{I}$  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];  $p < 0,001$ ) [25]. 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'язаний зі збільшенням кількості та розмірів вузлів у осіб, які живуть навколо ЧАЕС [25].

Дещо 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 [38].

Не дивлячись на радіаційне опромінення суб'єктів когорти у віці до 18 років, тривале спостереження не виявило злоякісної трансформації первинного доброякісного вузла, але дозволило діагностувати в більш пізні терміни додаткові випадки ФА та ФК ЩЗ у членів когорти з вузловими утвореннями невизначеної цитологічної структури (особи, що не мали при першому циклі скринінгового обстеження показів до проведення ТАПБ утворень ЩЗ).

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.

## Висновки

1. Регулярне скринінгове обстеження членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти за програмою 1-го скринінгу виявило вогнищеві утворення ЩЗ в 366 осіб, що становить 2,8% від усіх обстежених.
2. Динамічне спостереження членів когорти з вогнищевими утвореннями показало, що відбувалася активна трансформація вузлового зоба в багатовузловий.
3. За результатами ультразвукового та цитологічного дослідження осіб із вогнищевими утвореннями під час 1-го циклу скринінгу було скеровано на хірургічне лікування і прооперовано 43 випадки карцином ЩЗ (ПК – 41 і ФК – 2), 22 випадки ФА й 11 випадків вузлового нетоксичного зоба. На 2-4-му циклах скринінгу було прооперовано ще 4 додаткових випадки карцином ЩЗ, 2 випадки ФА і 2 випадки вузлових нетоксичних зобів.
4. Проведення регулярних скринінгових обстежень осіб, що зазнали впливу радіаційного опромінення в дитячому та підлітковому віці, із вогнищевими утвореннями ЩЗ сприяє своєчасному виявленню доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ.

## Список використаної літератури:

1. United Nations. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000 Report, volume II. Effects of ionizing radiation. Available from: [http://www.unscear.org/unscear/publications/2000\\_2.html](http://www.unscear.org/unscear/publications/2000_2.html) [Accessed 11<sup>th</sup> May 2022].
2. Likhtarev IA, Sobolev BG, Kairo IA, Tronko ND, Bogdanova TI, Oleinic VA, et al. Thyroid cancer in the Ukraine. *Nature*. 1995 Jun 1;375(6530):365. doi: 10.1038/375365a0.
3. 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.
4. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to  $^{131}\text{I}$  in childhood. *J Natl Cancer Inst*. 2005 May 18;97(10):724-32. doi: 10.1093/jnci/dji129.
5. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. Radiation dose-response relationships for

## Оригінальні дослідження

- thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA*. 2006 Mar 1;295(9):1011-22. doi: 10.1001/jama.295.9.1011.
6. Hall P, Fürst CJ, Mattsson A, Holm LE, Boice JD Jr, Inskip PD. Thyroid nodularity after diagnostic administration of iodine-131. *Radiat Res*. 1996 Dec;146(6):673-82.
  7. Davis S, Kopecky KJ, Hamilton TE, Onstad L; Hanford Thyroid Disease Study Team. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the hanford nuclear site. *JAMA*. 2004 Dec 1;292(21):2600-13. doi: 10.1001/jama.292.21.2600.
  8. Lyon JL, Alder SC, Stone MB, Scholl A, Reading JC, Holubkov R, et al. Thyroid disease associated with exposure to the Nevada nuclear weapons test site radiation: a reevaluation based on corrected dosimetry and examination data. *Epidemiology*. 2006 Nov;17(6):604-14. doi: 10.1097/01.ede.0000240540.79983.7f.
  9. Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, Bouville AC, Epstein OV, Brill AB, et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Jul 5;98(13):897-903. doi: 10.1093/jnci/djj244.
  10. 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.
  11. 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*. 2021;27(1):5-20. (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*. 2021;27(1):5-20. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.5.
  12. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetrie 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.
  13. 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.
  14. 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.
  15. 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.
  16. Lavin N. *Manual of Endocrinology and Metabolism (Lippincott Manual Series)*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019. 2040 p.
  17. 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](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 11<sup>th</sup> January 2022].
  18. 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 11<sup>th</sup> January 2022].
  19. 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](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 11<sup>th</sup> January 2022].
  20. 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.
  21. 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.
  22. Возіанов 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).
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.
  29. 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.
  30. 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.
  31. 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.
  32. 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.
  33. 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.
  34. 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.
  35. 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.
  36. 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.
  37. 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.

38. Morimoto I, Yoshimoto Y, Sato K, Hamilton NB, 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

**БНЗ** — багатовузловий нетоксичний зоб

**ВТ<sub>4</sub>** — вільний тироксин

**ЗНЗ** — змішаний нетоксичний зоб

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

**ОНЗ** — одновузловий нетоксичний зоб

**ПК** — папілярна карцинома

**Проект** — Українсько-Американський проект «Науковий проект дослідження раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС»

**ТАПБ** — тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія

**ТГ** — тиреоглобулін

**ТТГ** — тиреотропний гормон

**УЗД** — ультразвукова діагностика

**ФА** — фолікулярна аденома

**ФК** — фолікулярна карцинома

**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.

## Dynamic monitoring of nodular goiter in members of the Ukrainian-American thyroid cohort: analysis of the results of 6 cycles of standardized screening

**H.M. Terekhova, L.S. Strafun, I.P. Pasteur,**

**H.A. Zamotayeva, M.D. Tronko**

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

**Abstract.** In recent decades, studies conducted in different countries of the world have substantiated and implemented protocols for the diagnosis, treatment, and management tactics of nodular pathology of the thyroid gland (TG). At the same time, uncertainties remain questions about the features of observation and tactics of managing patients with nodular goiter with a history of radiation exposure, which can play a significant role in the initiation and development of the thyroid node. **The aim** — retrospective analysis of long-term follow-up of nodular goiter in individuals exposed to radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. **Material and methods:** among 13,243 people from the areas of radiation control, who, during 1998-2000, underwent the first cycle of the epidemiological cohort examination of the TG within the framework of the joint Ukrainian-American project, «Scientific project for the study of cancer and other diseases of the thyroid gland in Ukraine as a result of the accident at the Chornobyl nuclear power plant»), a group of 366 individuals with identified nodular pathology of the thyroid gland >5 mm in diameter was selected. The age of the subjects at the time of the Chornobyl accident was 0-18 (average age: 8.98±0.23 years) by the time nodal pathology was detected — 13-31 years (mean age: 22.74±0.23 years); among them were 265 women and 101 men. The distribution of thyroid radiation dose was as follows: 197 people (53.8% of the total number) — <0.3 Gy, 95 people (26.0%) — from 0.3 to 1.0 Gy and 74 people (20, 2%) — >1.0 Gy. Screening examinations according to the protocol, which were carried out every 2-3 years from 1998 to 2015, passed: 2<sup>nd</sup> cycle — 346, 3<sup>rd</sup> — 330, 4<sup>th</sup> — 300, 5<sup>th</sup> — 204 and 6<sup>th</sup> — 300 people. In the presence of indications, fine-needle aspiration puncture biopsy (FNA) of thyroid nodules was performed, and if necessary, surgical treatment. An analysis of the ultrasound characteristics of thyroid nodules (number, size, localization and type) and the results of laboratory studies of the levels of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, antibodies to thyroperoxidase, antibodies to thyroglobulin was performed. **The results.** Hormonal studies showed that by the time of detection of nodular goiter in the vast majority of people (90%) thyroid-stimulating hormone level was within the reference values; in 99 people (82%) the level of antibodies to thyroperoxidase did not exceed the norm; 58 people (16%) showed an increase in antibodies to thyroperoxidase; 287 people (78%) had a basal TG level within the normal range. In the future, no significant changes in the hormonal status of the subjects were observed. According to the ultrasound examination, during the first examination cycle, the distribution of thyroid nodules by type was as follows: cystic nodules were detected in 39 people, solid nodules — in 140, and combined ones — in others. 88 patients were operated on in the clinic of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»: 59 women and 29 men. Histological diagnoses were distributed as follows: 24 cases — follicular adenoma, 2 cases — follicular carcinoma, 44 cases — papillary carcinoma, 5 cases — single nodular non-toxic goiter, 5 cases —

## Оригінальні дослідження

multi-nodular non-toxic goiter, 3 cases — mixed non-toxic goiter, 2 cases — metastatic lesion of TG, 1 case — recurrent goiter after removal of papillary carcinoma and 1 case — autoimmune thyroiditis.

**Conclusions:** 1. Regular screening examination of members of the Ukrainian-American thyroid cohort under the 1<sup>st</sup> screening program revealed focal thyroid formations in 366 people, which is 2.8% of all those examined. 2. Dynamic observation of the cohort members with focal formations showed that there was an active transformation of the nodular goiter into a multinodular one. 3. Based on the results of ultrasound and cytological examination, patients with focal formations at the 1st screening were referred for surgical treatment and 43 cases of thyroid carcinomas (papillary — 41 and follicular — 2), 22 cases of follicular adenoma and 11 cases of nodular non-toxic goiter were operated on. 4. Carrying out regular cycles of screening examinations of persons exposed to radiation exposure in childhood and adolescence, with focal formations of the thyroid gland, contributes to the timely detection of benign and malignant tumors of the thyroid gland.

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

**Для цитування:** Терехова ГМ, Страфун ЛС, Пастер ІП, Замотаєва ГА, Тронько МД. Динамічне спостереження вузлового зоба в членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти: аналіз результатів 6 циклів стандартизованого скринінгу. *Ендокринологія*. 2023;28(1):51-66. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.51.

**Адреса для листування:** Терехова Галина Миколаївна; thyroid@ukr.net; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

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

**Особистий внесок:** Терехова Г.М. — розробка концепції статті, відбір хворих для аналізу, редагування статті, написання висновків; Страфун Л.С. — відбір хворих для аналізу, аналіз літератури,

обробка даних, написання статті; Пастер І.П. — статистичний аналіз результатів, редагування статті; Замотаєва Г.А. — аналіз даних, редагування статті; Тронько М.Д. — організація обстеження хворих, редагування висновків.

**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 02.06.2022 р.; перероблена 14.03.2023 р.; прийнята до друку 24.03.2023 р.; надрукована 30.03.2023 р.

**For citation:** Terekhova HM, Strafun LS, Pasteur IP, Zamotayeva HA, Tronko MD. Dynamic monitoring of nodular goiter in members of the Ukrainian-American thyroid cohort: analysis of the results of 6 cycles of standardized screening. *Endokrynologia*. 2023;28(1):51-66. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.51.

**Correspondence address:** Terekhova Halyna Mykolaiivna, thyroid@ukr.net; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

**Information about the authors:** Terekhova Halyna Mykolaiivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Department of General Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-3195-446X; Strafun Lesya Serhiivna, Junior Researcher of the Department of General Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0001-9573-0265; 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; Zamotayeva Halyna Anatoliyivna, Cand. Sci. (Biology), Senior Research Fellow, Chief Researcher of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-2298-0105; Tronko Mykola Dmytrovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Cor. Member of the NAS 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.

**Personal contribution:** Terekhova H.M. — development of the concept of the article, selection of patients for analysis, editing the article, writing conclusions; Strafun L.S. — selection of patients for analysis, literature analysis, data processing, writing of the article; Pasteur I.P. — statistical analysis of results, editing the article; Zamotayeva H.A. — data analysis, editing the article; Tronko M.D. — organization of patient's examination, editing of conclusions.

**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 June 02, 2022; revised March 14, 2023; accepted March 24, 2023; published March 30, 2023.