

DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-1.5

Тренди захворюваності на рак щитоподібної залози серед дітей та підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, вплив підвищення проліферативної активності на клініко-гістопатологічні характеристики радіогенних папілярних тиреоїдних карцином

Т.І. Богданова,
В.М. Шпак,
Л.Ю. Зурнаджи,
М.Ю. Болгов,
С.В. Бурко,
Т.Л. Дегтярьова,
С.В. Чернишов,
С.В. Гулеватий,
Л.О. Гулак,
Н.Я. Мазурик,
М.Д. Тронько

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

Резюме. У статті наведено огляд основних результатів, отриманих за завершеною у 2024 році науково-дослідною роботою (НДР). **Метою** дослідження було продовжити моніторинг захворюваності на рак щитоподібної залози (РЦЗ) в дітей та підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, а також визначити можливість зв'язку між проліферативною активністю, інвазійними властивостями пухлин, наявністю *BRAF^{V600E}* мутації та розвитком рецидивів

Фундаментальні дослідження

захворювання при радіогенній та спорадичній папілярній тиреоїдній карциномі (ПТК). **Матеріал і методи.** У роботі використано дані Національного канцер-реєстру України (НКРУ), клініко-морфологічного реєстру (КМР) та бази даних Чорнобильського банку тканин (ЧБТ); застосовано епідеміологічні, гістологічні, імуногістохімічні (ІГХ) та статистичні методи дослідження. **Результати.** До аналітичної бази даних включено 22 966 осіб. Динаміка захворюваності серед опромінених характеризувалася висхідними часовими трендами протягом післячорнобильського періоду. Визначалася суттєва різниця між найбільш і найменш постраждалими регіонами України, яка у 2021 році становила 1,9 раза. При дослідженні гістопатологічних характеристик ПТК при підвищенні Кі67 проліферативного індексу (Кі67 ПІ) визначено, що незалежно від етіології BRAF^{V600E}-позитивні ПТК характеризувалися вищим Кі67 ПІ порівняно з BRAF^{V600E}-негативними ПТК. У радіогенних BRAF^{V600E}-негативних ПТК підвищення Кі67 ПІ було асоційовано з ризиком розвитку рецидивів метастазів. **Висновки.** Аналіз захворюваності на РЩЗ серед постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії дітей та підлітків України має бути обмежений періодом з 1986 по 2021 рік. При радіогенних ПТК, на відміну від спорадичних, підвищення Кі67 ПІ пов'язано з гіршим післяопераційним прогнозом, а саме зі збільшенням ймовірності розвитку рецидивів метастазів, що асоційовано виключно з BRAF^{V600E}-негативним статусом пухлин. **Ключові слова:** Чорнобильська катастрофа, клініко-морфологічний реєстр, захворюваність, рак щитоподібної залози, папілярна тиреоїдна карцинома, Кі67 проліферативний індекс, BRAF^{V600E} мутація.

Різде збільшення захворюваності на РЩЗ серед суб'єктів віком до 18 років у 1986 р. є головним медичним наслідком Чорнобильської аварії. ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (ІЕОР) протягом усього післячорнобильського періоду залишається провідним науковим центром з вивчення та лікування РЩЗ в постраждалих дітей та підлітків України внаслідок аварії на ЧАЕС. Моніторинг захворюваності на РЩЗ, який відбувається завдяки створеному в ІЕОР ще в 1992 р. КМР, постійно поєднується з клініко-гістопатологічними, ІГХ та молекулярно-генетичними дослідженнями тиреоїдних карцином, які виконуються за плановими НДР на замовлення НАМН України, а також у межах міжнародного співробітництва з провідними центрами США, Великої Британії, Японії та Німеччини завдяки створеному в ІЕОР в 1998 р. Українському ЧБТ, який налічує на сьогодні понад 4500 ретельно документованих випадків доброякісних і злоякісних тиреоїдних пухлин.

Було доведено зв'язок різкого зростання захворюваності на РЩЗ в означених вікових когортах з опроміненням щитоподібної залози ¹³¹I внаслідок Чорнобильської аварії, визначено зміни (висхідні чи східні лінійні тренди) структурних характеристик ПТК, яка є основним типом післячорнобильського РЩЗ, їхніх інвазійних властивостей [1-4], встановлено клініко-морфологічні відмінності радіогенних ПТК (особи, народжені до Чорнобильської аварії) від спорадичних ПТК (особи, народжені після аварії) в дітей, підлітків і молодих дорослих віком від 19

до 29 років на час операції [5-8]. З'ясовано, що молекулярно-генетичні пошкодження в ПТК та їхніх метастазах внаслідок Чорнобильського опромінення зумовлені, головним чином, перебудовами (gene fusions) в різних генах, а не точковими мутаціями [9-10].

Тим часом, точкові мутації, а саме BRAF^{V600E} мутація, зі збільшенням часу, що минув після Чорнобильської аварії (періоду латентності) та зі зростанням віку опромінених у дитячому віці, ставала суттєво частішою, що привернуло нашу увагу та зумовило напрям досліджень, починаючи з 2019 року. Так, за попередньою НДР, що виконувалася протягом від 2019 до 2021 року ми провели ІГХ дослідження наявності експресії мутантного BRAF^{V600E}-білка в радіогенних і спорадичних ПТК хворих різного віку та з'ясували, що BRAF^{V600E}-позитивні ПТК відрізняються від BRAF^{V600E}-негативних пухлин суттєво вищим Кі67 ПІ, причому, як у радіогенних, так і в спорадичних ПТК [11]. До того ж у хворих старшого віку з BRAF^{V600E}-позитивною ПТК підвищувався відсоток радіоїодрефрактерних рецидивів метастазів до регіонарних лімфовузлів [12]. Тому, у щойно завершений НДР (2022-2024) «Порівняльне дослідження проліферативної активності BRAF^{V600E}-позитивних і BRAF^{V600E}-негативних радіогенних і спорадичних ПТК у хворих різного віку з огляду на інвазійні властивості пухлин і післяопераційний перебіг захворювання» ми поєднали продовження моніторингу захворюваності на РЩЗ в дітей та підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи з визначенням можли-

вого зв'язку між проліферативною активністю, інвазійними властивостями пухлин, наявністю *BRAF^{V600E}* мутації та розвитком рецидивів захворювання при радіогенній та спорадичній ПТК у хворих різного віку. Короткому огляду основних результатів за цією завершеною НДР і присвячена поточна стаття.

Матеріал і методи

Моніторинг числа випадків та захворюваності на РЩЗ

На основі створеної аналітичної бази даних КМР уточнено та розраховано рівень захворюваності на 100 000 населення в різних вікових групах протягом 2020 та 2021 років з урахуванням поповнених даних у НКРУ, а також порівняно захворюваність у найбільш забруднених ¹³¹I шести північних регіонах (Київська, Чернігівська, Житомирська, Рівненська, Черкаська області та місто Київ) з рештою території України, за винятком чотирьох тимчасово окупованих регіонів: автономної Республіки Крим, Донецької, Луганської областей та міста Севастополь.

З огляду на це, проведено також уточнення демографічної інформації на обласному рівні за 2020 та 2021 роки (окремо для жінок і чоловіків, однорічні вікові інтервали для осіб, народжених починаючи з 1968 року). Дані по Донецькій, Луганській областях, АР Крим і м. Севастополь виключено з усіх розрахунків за період від 2014 до 2021 року, зроблено перерахунок відповідної чисельності населення для всіх вікових груп.

Стан РЩЗ серед осіб групи підвищеного ризику у 2022 та 2023 роках, тобто під час війни, яку розв'язала Російська Федерація, масової втрати та міграції населення України, оцінювали за кількістю зареєстрованих у КМР і НКРУ випадків серед означених вікових груп на час Чорнобильської аварії та на час операції, виявлених у суб'єктів 1968 та подальших роках народження, і внесених до КМР і НКРУ у 2023 та 2024 роках.

Клініко-гістопатологічні та ІГХ дослідження

Клініко-гістопатологічні та ІГХ дослідження за НДР виконані на випадках ПТК, видалених у 552 пацієнтів віком до 49 років, прооперованих в ІЕОР протягом періоду від 1990 до 2017 року, у яких були проведені ІГХ реакції з антитілами до мутованого *BRAF^{V600E}*-пептиду (VE1) та Ki67 (MIB-1). Дослідження узгоджено з

біоетичним комітетом ІЕОР згідно з дозволами від 26.04.2018 р. (№ 22-КЕ) та від 27.02.2020 р. (№ 31-КЕ), з ЧБТ згідно з проектом № 001-2020 та з Університетом Нагасакі (Nagasaki University), згідно з дозволом № 20130401–7 від 01.07.2021.

Серед проаналізованих 552 ПТК 416 випадків становили радіогенні ПТК пацієнтів віком до 49 років на час операції, які були дітьми віком до 4 років у 1986 році та мешкали в найбільш забруднених ¹³¹I Київській, Чернігівській та Житомирській областях та 136 спорадичних ПТК пацієнтів віком до 29 років, які також мешкали в означених вище областях, але народилися після 1 січня 1987 року, тобто не зазнали впливу ¹³¹I. Для коректного порівняння показників радіогенних і спорадичних ПТК з 416 радіогенних ПТК відібрано 236 випадків, видалених у пацієнтів віком до 29 років на час операції.

Гістологічна обробка біопсійного матеріалу проводилася за стандартним протоколом, розробленим для ЧБТ [13, 14], патологічний діагноз узгоджено з гістологічною класифікацією 4-го видання Всесвітньої організації охорони здоров'я [15]. Переважна більшість випадків була додатково проаналізована групою міжнародних експертів-патологів проекту ЧБТ [13, 14]. Діагноз ПТК було підтверджено в усіх наведених випадках, рTNM категорії визначали за останнім 8-м виданням міжнародної класифікації TNM [16].

ІГХ дослідження проводилися власноруч виконавцем НДР (Л.З.) у відділі радіаційної молекулярної епідеміології Інституту захворювань, пов'язаних із наслідками вибуху атомної бомби, університету Нагасакі (Department of Radiation Molecular Epidemiology of the Atomic Bomb Disease Institute of Nagasaki University). Протоколи ІГХ досліджень з антитілами до V600E-мутованого *BRAF*-протеїну та до Ki67 (MIB-1), перелік проаналізованих клініко-гістопатологічних характеристик, а також застосованих методів статистичного аналізу детально описані в наших попередніх публікаціях [11, 12, 17].

Результати та обговорення

1. Моніторинг числа випадків та захворюваності на РЩЗ

Збір даних, внесених до КМР стосовно випадків РЩЗ в Україні в суб'єктів 1968 та по-

Фундаментальні дослідження

дальших років народження за період від 1986 до 2021 року забезпечувався завдяки активній співпраці з НКРУ та з клінічним реєстром ІЕОР. НКРУ є популяційним карцер-реєстром, що здійснював збір даних про випадки раку всіх локалізацій в усіх регіонах України [18]. Основні показники якості даних у НКРУ (порівнянність, повнота, вірогідність і своєчасність), відповідали характеристикам канцер-реєстрів в країнах Східної Європи [19].

Клінічний реєстр ІЕОР містив детальну клінічну інформацію про понад 40% осіб означеного віку за вказаний період, які мали патологічний післяопераційний діагноз РЩЗ в НКРУ, при цьому близько 25% осіб були прооперовані в ІЕОР, решта 15% осіб отримували радіойодтерапію чи консультацію патологічних препаратів у післяопераційному періоді.

Протягом звітної періоду за НДР (2022-2024 роки) до демографічної компоненти КМР включено дані про чисельність населення України за період від 2019 до 2021 року. Популяції в КМР (кількість населення, для якого фіксувалися випадки на час операції) щороку зростали: якщо в перший рік спостереження (1986) популяція в реєстрі була дещо менше, ніж 14 млн осіб, то в останній рік спостереження з включенням даних 2021 року популяція становила близько 29,5 млн осіб. Демографічна база КМР за досягнутим віком і співвідношенням опромінених і неопромінених змінювалася з року в рік. Монотонно зменшувалася частка дітей та підлітків (у 2021 році всі вони були народжені після 1987 року), водночас зростала частка дорослих. Оскільки, починаючи з 2014 року, інформація про випадки РЩЗ з Луганської, Донецької областей, АР Крим та м. Севастополь поступала частково, ці регіони не включалися до аналізу показників захворюваності. Після об'єднання даних двох реєстрів, НКРУ та клінічного реєстру ІЕОР, було сформовано аналітичну базу даних КМР, що включала 22 966 осіб.

Для розрахунків захворюваності найбільш адекватною оцінкою людино-років, прожитих когортою протягом року, було середньорічне населення. Слід брати до уваги, що ми мали справу не з точним числом, а з оцінками, яким притаманна певна невизначеність. Наведений аналіз включав 18 982 випадки серед опроміненого населення, зокрема 14 602 серед опромінених у дитячому віці, 3898 серед опромінених у під-

літковому віці та 482 випадки серед опромінених внутрішньоутробно («in utero»). Серед осіб народжених після Чорнобильської аварії (неопромінене населення) діагностовано 3984 випадки. Співвідношення жінки/чоловіки для означених опромінених популяційних груп зростало за віком на час аварії: 380/102 (3,7/1) – у когорті «in utero»; 11 816/2786 (4,2/1) – у дітей та 3222/676 (4,8/1) – у підлітків.

При аналізі даних для популяційних груп за віком на час опромінення слід враховувати, що спостерігалися, так звані, «віртуальні когорти» з певними показниками опромінення та зі зростальним часом після опромінення. Отже, для фіксованих популяційних груп із року в рік показники досягнутого віку зростали разом зі зростанням часу після опромінення. Досягнутий вік, як відомо, є суттєвим параметром, як спонтанного, так і радіаційного ризику, а час після опромінення може грати роль фактора, що модифікує ризик.

Протягом післячорнобильського періоду вік представників даної групи змінився від новонароджених до 14 років у 1986 році до виключно дорослих осіб віком від 35 до 50 років у 2021 році. Розмір цієї групи оцінювався в 11,1 млн на початок 1987 року. Ця група демонструвала максимальне кумулятивне число випадків РЩЗ (14 602, 64,4% випадків у КМР) із яких 5954 осіб проживали в 6 найбільш забруднених регіонах. Значне зростання захворюваності спостерігалось вже в перші роки після завершення мінімального латентного періоду, а саме протягом від 1990 до 1994 року, та тривало до 2019 року (11,7 випадку на 100 тисяч опромінених дітей). У 2020 та 2021 роках показники захворюваності дещо знизилися та стабілізувалися на рівні від 10,0 до 10,3 випадку на 100 тисяч опромінених дітей.

Оцінка чисельності популяційної групи підлітків на час аварії становила 2,2 млн. У 2021 році досягнутий вік представників групи становив від 49 до 53 років. Кумулятивне число випадків досягло 3898, із яких 1373 (35%) було діагностовано в 6 найбільш забруднених областях ¹³¹I. Значне зростання захворюваності серед опромінених підлітків також тривало до 2019 року (11,6 випадку на 100 тисяч підліткового населення в 1986 році). У 2020 та 2021 роках показники захворюваності в цій віковій групі також дещо знизилися та стабілізувалися на рівні від 9,3 до 9,9 випадку на 100 тисяч опромінених.

Тренди захворюваності для розглянутих разом популяційних груп (опромінені у дитячому та підлітковому віці) свідчили, що захворюваність у 6 північних регіонах перевищувала таку в решті регіонів протягом усього періоду спостереження. Різниця між показниками у 2021 році становила 1,9 раза, що дозволяє припустити збереження додаткового внеску радіаційної компоненти в рівень захворюваності в забруднених регіонах України протягом 35 років (рис. 1).

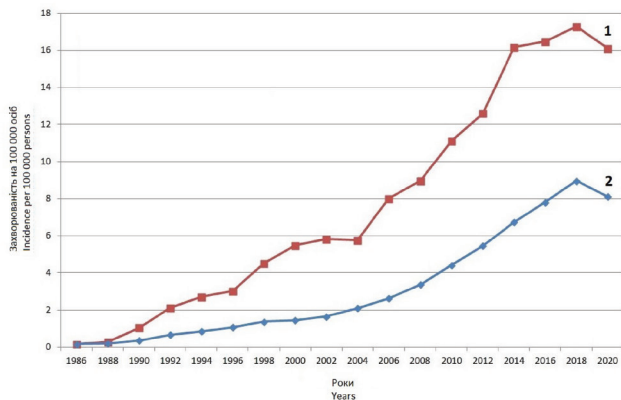


Рис. 1. Часові тренди захворюваності на РЩЗ серед дітей та підлітків України в найбільш і найменш постраждалих регіонах після Чорнобильської аварії (вік на час аварії від 0 до 18 років).

Примітка. 1 – особи, які проживали в Житомирській, Київській, Рівненській, Черкаській і Чернігівській областях та в м. Києві; 2 – особи, які проживали в інших областях України.

Fig. 1. Time trends in the incidence of thyroid cancer among children and adolescents in Ukraine in the most and least affected regions after the Chernobyl accident (age at the time of the accident from 0 to 18 years).

Note. 1 – persons who lived in Zhytomyr, Kyiv, Rivne, Cherkasy, and Chernihiv regions and in the city of Kyiv; 2 – persons who lived in other regions of Ukraine.

Крім того, суттєва різниця між показниками захворюваності на РЩЗ в однакових за віком осіб, що народилися до Чорнобильської аварії чи перебували у внутрішньоутробному періоді розвитку в квітні 1986 року (потенційно радіогенні випадки), та тими, які народилися в 1987 і подальші роки (не радіогенні / спорадичні випадки, видалені в осіб, що не зазнали впливу ^{131}I), також підтверджує довготривалий вплив опромінення на захворюваність на РЩЗ (рис. 2).

Слід погодитися з висновком щойно опублікованих результатів стосовно трендів захворюваності на РЩЗ після Чорнобильської аварії в Білорусі, що підвищений ризик розвитку РЩЗ,

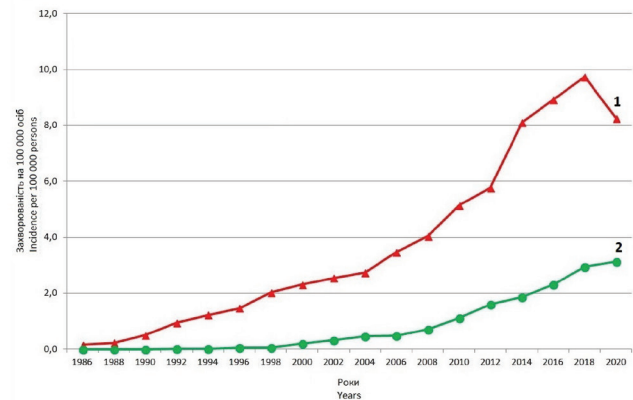


Рис. 2. Часові тренди захворюваності на РЩЗ серед осіб, опроміненіх і неопроміненіх внаслідок Чорнобильської катастрофи (вік на час операції до 34 років).

Примітка. 1 – особи з датою народження до 01.01.1987 року; 2 – особи з датою народження з 01.01.1987 року.

Fig. 2. Time trends in the incidence of thyroid cancer among subjects born before and after the Chernobyl accident (age at the time of surgery up to 34 years).

Note. 1 – persons born before 01.01.1987; 2 – persons born from 01.01.1987.

пов'язаний з опроміненням ^{131}I в дитячому віці, завжди буде присутній, але частка таких радіаційно-індукованих карцином поступово зменшуватиметься з дорослішанням/старінням цієї когорти [20]

Тим часом, показники захворюваності у 2020 та 2021 роках дещо зменшилися серед потенційно опроміненої, старшої за досягнутим віком, популяції в означені роки (див. рис. 1). На це, за даними літератури, могли вплинути карантинні обмеження у зв'язку з пандемією COVID-19, а саме негативні зміни в наданні медичної допомоги онкологічним хворим, особливо людям старшого та похилого віку [18, 21-24]. Не виключено, що на зниження кількості нових випадків/захворюваності на РЩЗ могли також вплинути зміни в патологічній класифікації тиреоїдних пухлин 2017 року щодо впровадження діагнозів пухлин із невизначеним потенціалом злякості [15], а також оновлені в зв'язку з цим протоколи діагностики та лікування тиреоїдної вузлової патології [25].

Стосовно випадків РЩЗ, виявлених у 2022 та 2023 роках серед означених вікових когорт, то на поточний час їхня кількість становить 1638, що майже вдвічі менше ніж у попередні роки, причому це стосується як 1142 випадків, виявлених серед осіб, народжених до аварії (тобто потенційно радіогенних), так і 496 випадків, виявлених серед

Фундаментальні дослідження

осіб, народжених після аварії, тобто спорадичних. Це пояснюється тим, що через широкомасштабні воєнні дії на території України було утруднене або частково переривалося функціонування онкологічних центрів, а також отримання їхніми підрозділами – регіональними канцер-реєстрами – відомостей про онкологічних хворих, як вперше виявлених, так і тих, які вже перебували на обліку. За оцінками експертів НКРУ дані за 2022-2023 роки не можуть характеризувати реальний онкологічно-епідеміологічний стан в країні та ілюструють негативний вплив воєнних дій на своєчасність подання облікових документів медичними закладами до обласних онкологічних установ, а також на роботу регіональних канцер-реєстрів і місцевої онкологічної служби упродовж 2022-2023 років [26]. Додатковою проблемою є відсутність даних про чисельність населення в регіонах України у 2022 та наступних роках [<https://www.ukrstat.gov.ua/>], що не дозволяє обчислювати показники захворюваності, починаючи з 2022 року.

Таким чином, аналіз захворюваності на РЩЗ на 100 тисяч відповідного населення в групах підвищеного ризику (діти та підлітки на час Чорнобильської катастрофи), як у цілому по Україні, так і в шести найбільш постраждалих північних регіонах, на поточний час має бути обмежений періодом від 1986 до 2021 року, при цьому на показники захворюваності у 2020-2021 роках могли впливати карантинні обмеження та заходи щодо запобігання розповсюдження COVID-19. У 2022 та 2023 роках проведення аналізу захворюваності унеможлиблюється через воєнні дії, окупацію територій, втрати та масову міграцію населення. Вихід з наявної ситуації полягає в продовженні моніторингу кількості всіх доступних випадків РЩЗ та порівняння їхньої частоти в різних вікових групах і за місцем проживання на час Чорнобильської аварії та/чи постійного проживання в Україні для неопроміненої популяції. Подібні обмеження слід брати до уваги НАМН і МОЗ України при формуванні Державних програм стосовно епідеміологічних досліджень різних форм онкопатології.

2. Вплив Кі67 ПІ на клініко-гістопатологічні характеристики ПТК

Слід зазначити, що дані стосовно Кі67 ПІ в радіогенних і спорадичних ПТК за різного BRAF^{V600E}-статусу, різного розміру пухлини, а також за умов виникнення рецидиву захворювання вже неодноразово наводилися в наших

попередніх публікаціях [11, 12, 27-29]. Розглядалися також результати досліджень щодо впливу збільшення Кі67 ПІ на поведінку ПТК [17].

Перш за все, звертало увагу, що незалежно від етіології ПТК чи віку пацієнтів на час операції проліферативна активність, тобто величина Кі67 ПІ завжди була статистично значимо вищою в BRAF^{V600E}-позитивних пухлинах порівняно з BRAF^{V600E}-негативними (рис. 3). Підвищення рівня Кі67 ПІ, як у радіогенних, так і в спорадичних ПТК, було асоційовано з меншим розміром ПТК, домінантною папілярною будовою пухлин, з частішими онкоцитарними змінами в їхніх клітинах та частішою BRAF^{V600E}+ мутацією, але не впливало на ймовірність посилення таких інвазійних властивостей ПТК, як екстратиреоїдне розповсюдження, наявність метастазів, багатофокусний ріст та лімфатично-судинна інвазія, що не збігається з даними літератури стосовно спорадичних ПТК пацієнтів старшого віку [30-32].

Зауважимо, що радіогенні ПТК пацієнтів, які зазнали Чорнобильського опромінення в дитинстві, як показали наші попередні дослідження [6-8], відрізнялися від спорадичних агресивнішою поведінкою, зокрема вищою частотою означених показників інвазійності, але як свідчать дані, отримані за означеною НДР, така поведінка не асоціювалася з додатковим збільшенням Кі67 ПІ. Тим часом, підвищення Кі67 ПІ в радіогенних ПТК, на відміну від спорадичних, впливало на ймовірність розвитку рецидиву захворювання, причому тільки в BRAF^{V600E}-негативних ПТК, які саме й відрізнялися агресивнішою поведінкою порівняно з BRAF^{V600E}-позитивними пухлинами при порівнянні різних за етіологією ПТК [11].

Важливо підкреслити, що в ширшій за віком когорті пацієнтів (до 49 років на час операції) із радіогенною ПТК частота BRAF^{V600E} мутації виявлялася майже в 3 рази частіше, ніж у молодих пацієнтів віком до 29 років, і за нашими попередніми дослідженнями наявність само по собі такої мутації вже являлося фактором ризику розвитку радіоїодрефрактерних рецидивів метастазів [12]. Проте, подальше збільшення Кі67 ПІ до пришвидшення розвитку рецидивів не мало жодного відношення. Як і в молодих суб'єктів, у пацієнтів середнього віку підвищення Кі67 ПІ погіршувало прогностичні показники виключно при BRAF^{V600E}-негативних ПТК. З огляду на це, слід зазначити, що детально розглянуті реци-

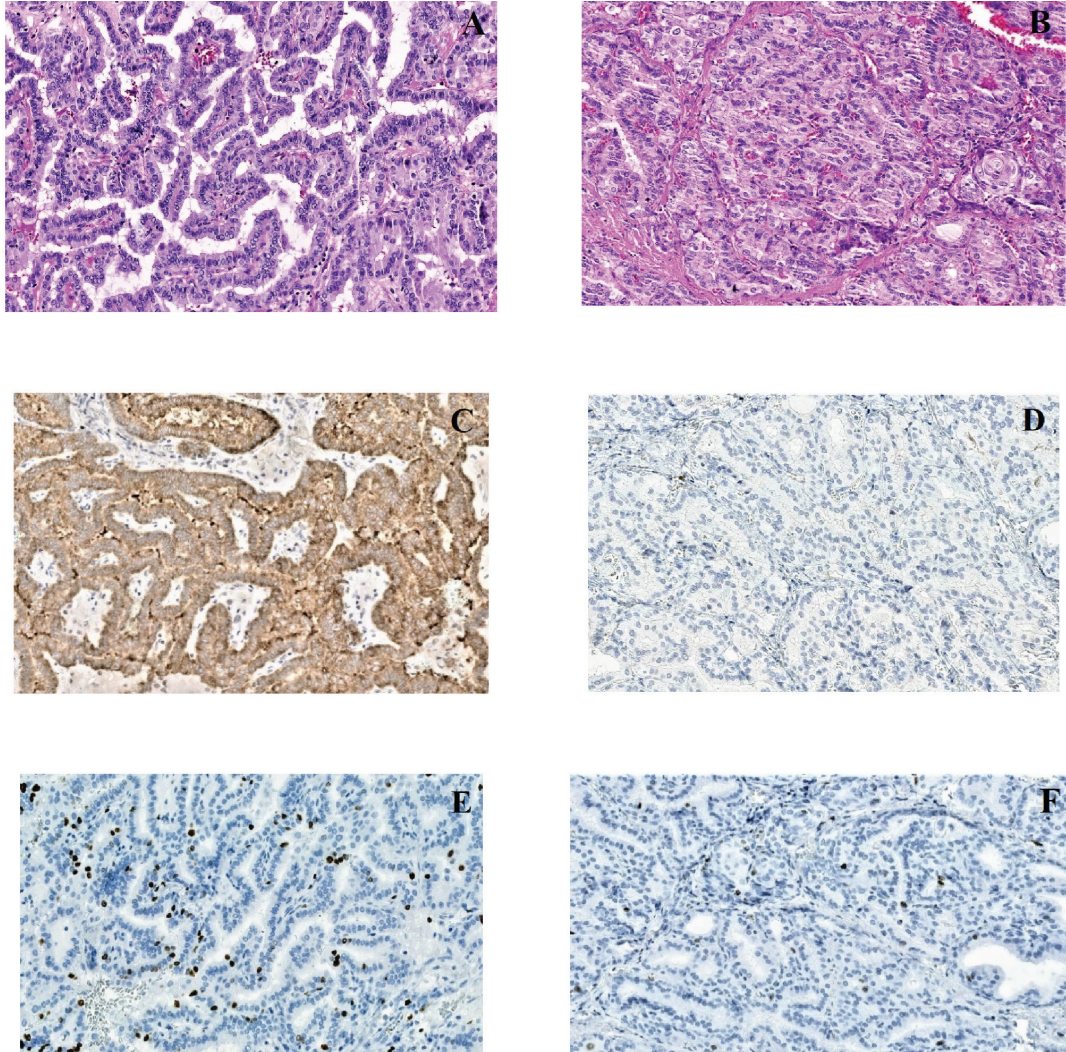


Рис. 3. Ki67 PI в BRAF^{V600E}-позитивній та BRAF^{V600E}-негативній радіогенних ПТК.

Примітка. А – ПТК з доміантним папілярним ростом, гематоксилін-еозин, $\times 200$; С – позитивна ІГХ реакція з антитілом до анти-BRAF (мутований V600E), $\times 200$; Е – ІГХ реакція з антитілом до Ki67 (MIB-1), Ki67 PI=8,7%, $\times 200$; В – ПТК з доміантним солідним ростом, гематоксилін-еозин, $\times 200$; D – негативна ІГХ реакція з антитілом до анти-BRAF (мутований V600E), $\times 200$; F – ІГХ реакція з антитілом до Ki67 (MIB-1), Ki67 PI = 2,4%, $\times 200$.

Fig. 3. Ki67 LI in BRAF^{V600E} positive and BRAF^{V600E} negative radiogenic PTCs.

Note. А – PTC with dominant papillary growth pattern, hematoxylin-eosin, $\times 200$; С – positive IHC reaction with antibody to anti-BRAF (mutated V600E), $\times 200$; Е – IHC reaction with antibody to Ki67 (MIB-1), Ki67 LI=8.7%, $\times 200$; В – PTC with dominant solid growth pattern, hematoxylin-eosin, $\times 200$; D – negative IHC reaction with antibody to anti-BRAF (mutated V600E), $\times 200$; F – IHC reaction with antibody to Ki67 (MIB-1), Ki67 LI = 2.4%, $\times 200$.

дивні BRAF^{V600E}-негативні ПТК [12], продемонстрували значно більший зв'язок з опроміненням, ніж рецидивні BRAF^{V600E}-позитивні пухлини за рівнем ймовірності причинно-наслідкового зв'язку та ¹³¹I тиреоїдною дозою. Здається доцільним при лікуванні пацієнтів, які зазнали Чорнобильського опромінення в дитинстві та мають BRAF^{V600E}-негативну ПТК переважно папілярної будови з онкоцитарними змінами в клітинах пухлини, проводити додаткове ІГХ дослідження з антитілами до Ki67 (MIB-1), яке є

доступним у лабораторіях патології провідних науково-медичних установ (ендокринологічних, онкологічних, радіаційної медицини) та може бути корисним для передбачення ускладнень післяопераційного перебігу захворювання.

В цілому, наукові дослідження, спрямовані на з'ясування різних ланцюгів тиреоїдного радіаційного канцерогенезу, з нашого погляду, є вкрай важливими для України, яка знаходиться в постійній радіаційній небезпеці. Крім того, використання додаткових тестів, у цьому випадку

Фундаментальні дослідження

ІГХ дослідження з антитілами до Ki67, спрможних передбачити несприятливий прогноз РЩЗ в пацієнтів, що зазнали Чорнобильського опромінення в дитинстві (саме вони належать до мобілізаційного віку, проходять ВЛК та за потреби оперуються) має на сьогодні не тільки наукове, але й соціально-суспільне значення.

Висновки

1. Аналіз захворюваності на РЩЗ серед постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії дітей та підлітків України має бути обмежений періодом від 1986 до 2021 року.
2. У 2022 та 2023 роках моніторинг РЩЗ можливий тільки шляхом реєстрації кількості випадків, виявлених в не окупованих ворогом областях і внесених до НКРУ та КМР. Подібні обмеження слід брати до уваги НАМН і МОЗ України при формуванні Державних програм стосовно епідеміологічних досліджень різних форм онкопатології.
3. BRAF^{V600E}-позитивні ПТК, незалежно від їхньої етіології, пов'язані з вищим Ki67 ПІ порівняно з BRAF^{V600E}-негативними пухлинами, але його подальше підвищення не впливало на клініко-гістопатологічні показники ПТК і прогноз захворювання.
4. Підвищення Ki67 ПІ в радіогенних і спорадичних ПТК односпрямовано асоційовано з домінантною папілярною будовою, онкоцитарними змінами та частішою BRAF^{V600E} мутацією.
5. У радіогенних ПТК, на відміну від спорадичних, підвищення Ki67 ПІ пов'язано з гіршим післяопераційним прогнозом, а саме зі збільшенням ймовірності розвитку рецидивів метастазів, зокрема й радійодредфрактерних, що асоційовано, своєю чергою, виключно з BRAF^{V600E}-негативним статусом ПТК.

Список використаної літератури

1. Tronko M, Bogdanova T, Saenko V, Thomas GA, Likhtarov I, Yamashita S. (eds). Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology. NASHIM: IN-TEX, Nagasaki, Japan; 2014. 175 p.
2. Тронько МД, Богданова ТІ, Шпак ВМ, Гуляль ЛО, Замотаєва ГА, Терехова ГМ. Рак щитоподібної залози у опроміненних в дитячому віці та внутрішньоутробно. В: Бази́ка ДА, Тронько МД, Анти́пкін ЮГ, Сушко ВО. (ред.). Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження: Національна доповідь України. Київ; 2021. 52-8 (Tronko MD, Bogdanova TI, Shpak VM, Gulal LO, Zamotaeva GA, Terekhova GM. Thyroid cancer in those irradiated in childhood and *in utero*. In: Bazika DA, Tronko MD, Antipkin YuH, Sushko VO. (eds). Thirty-five years of the Chernobyl accident: radiological and medical consequences, protection and recovery strategies: National report of Ukraine. Kyiv; 2021. pp. 52-8). In Ukrainian.
3. Bogdanova T, Zurnadzhy L, LiVolsi VA, Williams ED, Ito M, Nakashima M, et al. Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. In: Tronko M, Bogdanova T, Saenko V, Thomas GA, Likhtarov I, Yamashita S. (eds). Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology. NASHIM: IN-TEX, Nagasaki, Japan; 2014. pp. 65-108.
4. Bogdanova T, Saenko V, Shpak V, Zurnadzhy L, Voskoboynyk L, Dekhtyarova T, et al. Long-term analysis of the incidence and histopathology of thyroid cancer in Ukraine in adult patients who were children and adolescents at the time of the Chernobyl accident. In: Yamashita S, Thomas G. (eds). Thyroid cancer and nuclear accidents – long term after effects of Chernobyl and Fukushima. Elsevier, Amsterdam; 2017. pp. 67-76.
5. Bogdanova T, Saenko V, Zurnadzhy L, Likhtarov I, Kovgan L, Masiuk S et al. Comparative pathological analysis of papillary thyroid carcinoma in age-matched groups of patients born before and after Chernobyl. In: Tronko M, Bogdanova T, Saenko V, Thomas GA, Likhtarov I, Yamashita S. (eds). Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology. NASHIM: IN-TEX, Nagasaki, Japan; 2014. pp. 109-35.
6. Bogdanova TI, Saenko VO, Brenner AV, Zurnadzhy LY, Rogounovitch TI, Likhtarov IA, et al. Comparative histopathologic analysis of «radiogenic» and «sporadic» papillary thyroid carcinoma: patients born before and after the Chernobyl accident. Thyroid. 2018 Jul;28(7):880-90. doi: 10.1089/thy.2017.0594.
7. Bogdanova TI, Saenko VA, Zurnadzhy LY, Rogounovitch TI, Ito M, Chernyshov SV, et al. Chapter 70. Pathology of radiation-induced thyroid cancer: lessons from Chernobyl thyroid cancer study. In: Kakudo K. (ed). Thyroid FNA ndytology. Differential diagnoses and pitfalls, 2nd edition. Singapore: Springer, 2019. pp. 549-64. doi: 10.1007/978-981-13-1897-9.
8. Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, Hirokawa M, Zurnadzhy LY, Hayashi T, et al. Papillary thyroid carcinoma in Ukraine after Chernobyl and in Japan after Fukushima: different histopathological scenarios. Thyroid. 2021 Sep;31(9):1322-34. doi: 10.1089/thy.2020.0308.
9. Morton LM, Karyadi DM, Stewart C, Bogdanova TI, Dawson ET, Steinberg MK, et al. Radiation related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident. Science. 2021 May 14;372(6543):eabg 2538. doi: 10.1126/science.abg2538.
10. Morton LM, Lee OW, Karyadi DM, Bogdanova TI, Stewart C, Hartley SW, et al. Genomic characterization of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma following the Chernobyl accident. Nat Commun. 2024 Jun 13;15(1):5053. doi: 10.1038/s41467-024-49292-z.
11. Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, et al. The BRAF^{V600E} mutation is not a risk factor for more aggressive tumor behavior in radiogenic and sporadic papillary thyroid carcinoma at a young age. Cancers (Basel). 2021 Nov 30;13(23):6038. doi: 10.3390/cancers13236038.
12. Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, et al. Clinicopathological implications of the BRAF^{V600E} mutation in papillary thyroid carcinoma of Ukrainian patients exposed to the Chernobyl radiation in childhood: a study for 30 years after the accident. Front Med (Lausanne). 2022 Apr 26;9:882727. doi: 10.3389/fmed.2022.882727.
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. Thomas GA. The Chernobyl Tissue Bank: integrating research on radiation-induced thyroid cancer. J Radiol Prot. 2012 Mar;32(1):N77-80. doi: 10.1088/0952-4746/32/1/N77.
15. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. (eds). WHO classification of tumours of endocrine organs: 4th edition. Lyon: IARC Press;2017. 355 p.

16. Brierley JD, Gospodarowich MK, Wittekind C (eds). TNM classification of Malignant Tumours. 8th edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2017. 233 p.
17. Bogdanova TI, Zurnadzhy LYu, Saenko VO, Bolgov MYu, Masiuk SV, Burko SV, et al. Effect of Ki67 labeling index on clinicohistopathological characteristics of radiogenic and sporadic papillary thyroid carcinoma with regard to the BRAFV600E mutational status. *Endokrynologia*. 2024;30(2):101-18. doi: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.101.
18. Федоренко ЗП, Сумкіна ОВ, Горох ЄЛ, Гулак ЛО, Куценко ЛБ, Рижов АЮ. Рак в Україні, 2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України №23. Київ, 2022 (Fedorenko ZP, Sumkina OV, Gorokh EL, Gulak LO, Kutsenko LB, Ryzhov AY. Cancer in Ukraine, 2020-2021. Incidence, mortality, indicators of oncological service activity. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine No. 23. Kyiv, 2022). Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm [Accessed 28th February 2025]. In Ukrainian.
19. Ryzhov A, Bray F, Ferlay J, Fedorenko Z, Goulak L, Gorokh Y, et al. Evaluation of data quality at the National Cancer Registry of Ukraine. *Cancer Epidemiol*. 2018 Apr;53:156-65. doi: 10.1016/j.canep.2018.02.002.
20. Fridman M, Krasko O, Veyalkin I. The incidence trends of papillary thyroid carcinoma in Belarus during the post-Chernobyl epoch. *Cancer Epidemiol*. 2025 Jan 11;95:102745. doi: 10.1016/j.canep.2025.102745.
21. McBain RK, Cantor JH, Jena AB, Pera MF, Bravata DM, Whaley CM. Decline and rebound in routine cancer screening rates during the COVID-19 pandemic. *J Gen Intern Med*. 2021 Jun;36(6):1829-31. doi: 10.1007/s11606-021-06660-5.
22. Lee K, Lee YY, Suh M, Jun JK, Park B, Kim Y, et al. Impact of COVID-19 on cancer screening in South Korea. *Sci Rep*. 2022 Jul 5;12(1):11380. doi: 10.1038/s41598-022-15778-3.
23. Star J, Bandi P, Siegel RL, Han X, Minihan A, Smith RA, et al. Cancer screening in the United States during the second year of the COVID-19 pandemic. *J Clin Oncol*. 2023 Sep 20;41(27):4352-9. doi: 10.1200/JCO.22.02170.
24. Michailovich Yu, Sumkina O, Gorokh Ye. Cancer incidence in Ukraine: trends in 2010-2019 and the impact of COVID-19 pandemic. *Exp Oncol*. 2023;45(4):463-73. doi: 10.15407/exp-oncology.2023.04.463.
25. Kitahara CM, Schneider AB. Epidemiology of thyroid cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2022 Jul 1;31(7):1284-97. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1440.
26. Федоренко ЗП, Сумкіна ОВ, Горох ЄЛ, Гулак ЛО, Куценко ЛБ, Рижов АЮ. Рак в Україні, 2022-2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України №25. Київ, 2024 (Fedorenko ZP, Sumkina OV, Gorokh EL, Gulak LO, Kutsenko LB, Ryzhov AY. Cancer in Ukraine, 2022-2023. Incidence, mortality, indicators of oncological service activity. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine No. 25. Kyiv, 2024). Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm [Accessed 28th February 2025]. In Ukrainian.
27. Bogdanova T, Chernyshov S, Zurnadzhy L, Rogounovitch TI, Mitsutake N, Tronko M, et al. The high degree of similarity in histopathological and clinical characteristics between radiogenic and sporadic papillary thyroid microcarcinomas in young patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 19;13:970682. doi: 10.3389/fendo.2022.970682.
28. Bogdanova T, Chernyshov S, Zurnadzhy L, Rogounovitch TI, Mitsutake N, Tronko M, et al. The relationship of the clinicopathological characteristics and treatment results of post-Chernobyl papillary thyroid microcarcinomas with the latency period and radiation exposure. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Dec 14;13:1078258. doi: 10.3389/fendo.2022.1078258.
29. Bogdanova T, Rogounovitch TI, Zurnadzhy L, Mitsutake N, Tronko M, Ito M, et al. Characteristics and immune checkpoint status of radioiodine-refractory recurrent papillary thyroid carcinomas from Ukrainian Chernobyl Tissue Bank donors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 8;14:1343848. doi: 10.3389/fendo.2023.1343848.
30. Pan DH, Wen DY, Luo YH, Chen G, Yang H, Chen JQ, He Y. The diagnostic and prognostic values of Ki-67/MIB-1 expression in thyroid cancer: a meta-analysis with 6,051 cases. *Oncotargets Ther*. 2017 Jul 3;10:3261-76. doi: 10.2147/OTTS135593.
31. Lei Y, Zhao X, Feng Y, He D, Hu D, Min Y. The value of Ki-67 labeling index in central lymph node metastasis and survival of papillary thyroid carcinoma: evidence from the clinical and molecular analyses. *Cancer Control*. 2023;30. doi: 10.1177/10732748231155701.
32. Lindfors H, Karlsen M, Karlton E, Zedenius J, Larsson C, Ihre Lundgren C, et al. Thyroglobulin expression, Ki-67 index, and lymph node ratio in the prognostic assessment of papillary thyroid cancer. *Sci Rep*. 2023 Jan 19;13(1):1070. doi: 10.1038/s41598-023-27684-3.

Список скорочень

ІГХ – імуногістохімічне
ІЕОР – ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
КМР – клініко-морфологічний реєстр
НДР – науково-дослідна робота
НКРУ – національний канцер-реєстр України
ПІ – проліферативний індекс
ПТК – папілярна тиреоїдна карцинома
РЩЗ – рак щитоподібної залози
ЧБТ – Чорнобильський банк тканин

Подяка

Автори висловлюють щирі подяку Університету Нагасакі (Японія) (Nagasaki University) за можливість провести ІГХ дослідження у відділі радіаційної молекулярної епідеміології Інституту захворювань, пов'язаних із наслідками вибуху атомної бомби (Department of Radiation Molecular Epidemiology of the Atomic Bomb Disease Institute), особисто завідувачу відділу професору Н. Мітсутакі (N. Mitsutake), асоційованому професору В. Саєнко (V. Saenko), професору М. Іто (M. Ito), асистентці професора Т. Рагунович (T. Rogounovitch), а також членам патологічної панелі ЧБТ за підтвердження патологічних діагнозів протягом 1998-2022 років.

Thyroid cancer incidence trends among children and adolescents of Ukraine affected by the Chernobyl accident, the effect of increased proliferative activity on the clinical and histopathological characteristics of radiogenic papillary thyroid carcinoma

T.I. Bogdanova, V.M. Shpak, L.Yu. Zurnadzhy, M.Yu. Bolgov, S.V. Burko, T.L. Degtyaryova, S.V. Chernyshov, S.V. Gulevatyi, L.O. Gulak, N.Ya. Mazuryk, M.D. Tronko
 State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. The paper provides an overview of the main results obtained from the completed in 2024 research project. **The aim** of

Фундаментальні дослідження

study was to continue monitoring the incidence of thyroid cancer (TC) in children and adolescents of Ukraine affected by the Chernobyl accident, and to determine the possibility of associations between proliferative activity, tumor's invasive properties, the presence of *BRAF*^{V600E} mutation and the development of disease recurrence in radiogenic and sporadic papillary thyroid carcinoma (PTC).

Material and methods. The work used data from the Ukrainian National Cancer Registry (UNCR), Clinical and Morphological registry (CMR) and the Chernobyl Tissue Bank (CTB) database; epidemiological, histological, immunohistochemical (IHC) and statistical methods were applied. **Results.** The analytical database included 22,966 subjects. The dynamics of the incidence among the exposed population was characterized by upward time trends during the post-Chernobyl period. A significant difference has been determined between the regions of Ukraine most and least affected by the Chernobyl accident, which in 2021 was 1.9 times. When studying the histopathological characteristics of PTC with an increase in Ki67 labeling index (Ki67 LI), it was determined that, regardless of the etiology, *BRAF*^{V600E}-positive PTCs were characterized by a higher Ki67 LI compared to *BRAF*^{V600E}-negative ones. In radiogenic *BRAF*^{V600E}-negative PTCs, an increase in Ki67 LI was associated with the risk of developing recurrent metastases. **Conclusions.** Analysis of the TC incidence among children and adolescents affected by the Chernobyl accident in Ukraine should be limited to the period from 1986 to 2021. In radiogenic PTCs, in contrast to sporadic ones, an increase in Ki67 LI is associated with a worse postoperative prognosis, namely with an increase in the probability of developing recurrent metastases, which is associated exclusively with the *BRAF*^{V600E}-negative tumors' status.

Keywords: Chernobyl accident, clinical and morphological registry, incidence rate, thyroid cancer, papillary thyroid carcinoma, Ki67 labeling index, *BRAF*^{V600E} mutation.

Для цитування: Богданова ТІ, Шпак ВМ, Зурнаджи ЛЮ, Болгов МЮ, Бурко СВ, Дегтярьова ТЛ, Чернишов СВ, Гулеватий СВ, Гулак ЛО, Мазурик НЯ, Тронько МД. Тренди захворюваності на рак щитоподібної залози серед дітей та підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, вплив підвищення проліферативної активності на клініко-гістопатологічні характеристики радіогенних папілярних тиреоїдних карцином. *Ендокринологія*. 2025;30(1):5-15. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-1.5.

Адреса для листування: Богданова Тетяна Іванівна, tutlabogdanova1948@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Богданова Тетяна Іванівна, д-рка біол. наук, проф., завідувачка лабораторії морфології ендокринної системи, ORCID: 0000-0001-5119-0236; Шпак Віктор Михайлович, старший науковий співробітник відділу з питань медичних наслідків аварії на ЧАЕС та міжнародних відносин, ORCID: 0000-0002-6983-5490; Зурнаджи Людмила Юліївна, канд. мед. наук, старша дослідниця, провідна наукова співробітниця лабораторії морфології ендокринної системи, ORCID: 0000-0001-5138-4532; Болгов Михайло Юрійович, д-р мед. наук, проф., завідувач відділу хірургії ендокринних залоз, ORCID: 0000-0002-9011-9982; Бурко Світлана Валентинівна, наукова співробітниця лабораторії морфології ендокринної системи, ORCID: 0000-0001-7597-3008; Дегтярьова Тетяна Леонідівна, наукова співробітниця лабораторії

морфології ендокринної системи, ORCID: 0000-0003-4204-0003; Чернишов Сергій Вікторович, канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу хірургії ендокринних залоз, ORCID: 0000-0003-3530-2124; Гулеватий Сергій Васильович, науковий співробітник лабораторії радіології та радіобіології, ORCID: 0000-0002-2382-2950; Гулак Людмила Олегівна, канд. техн. наук, провідна інженерка відділу з питань медичних наслідків аварії на ЧАЕС та міжнародних відносин, ORCID: 0009-0009-2086-0335; Мазурик Наталія Яківна, операторка комп'ютерного набору відділу з питань медичних наслідків аварії на ЧАЕС та міжнародних відносин, ORCID: 0009-0006-5108-4832; Тронько Микола Дмитрович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН України, акад. НАМН України, завідувач відділу фундаментальної та прикладної ендокринології та директор Інституту, ORCID: 0000-0001-7421-0981.

Особистий внесок: Богданова Т.І. – ідея, загальне керівництво, дизайн дослідження, аналіз результатів, написання, оформлення, підготовка до друку статті; Шпак В.М. – участь у розробці концепції статті, аналіз аналітичної бази даних, розрахунки захворюваності на РЩЗ, участь у написанні рукопису; Зурнаджи Л.Ю. – участь у розробці концепції статті, перегляд та аналіз гістологічних препаратів, проведення ІГХ досліджень і аналіз результатів, участь у написанні рукопису; Болгов М.Ю. – автоматизована підготовка електронної таблиці клінічних характеристик за власноручно розробленим алгоритмом; Бурко С.В. – проведення гістологічних досліджень; Дегтярьова Т.Л. – проведення гістологічних досліджень; Чернишов С.В. – аналіз клінічних даних; Гулеватий С.В. – аналіз результатів радіоїодтерапії; Гулак Л.О. – порівняння даних НКРУ і КМР; Мазурик Н.Я. – обробка даних КМР; Тронько М.Д. – загальне керівництво, обговорення отриманих результатів.

Фінансування: дослідження проводилось в рамках бюджетного фінансування за планом науково-дослідної роботи «Порівняльне дослідження проліферативної активності *BRAF*^{V600E}-позитивних і *BRAF*^{V600E}-негативних радіогенних і спорадичних ПТК у хворих різного віку з огляду на інвазійні властивості пухлин і післяопераційний перебіг захворювання» ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (№ державної реєстрації: 0122U000544).

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

Стаття надійшла до редакції 27.02.2025 р.; перероблена 03.03.2025 р.; прийнята до друку 05.03.2025 р.; надрукована 30.03.2025 р.

For citation: Bogdanova TI, Shpak VM, Zurnadzhy LYu, Bolgov MYu, Burko SV, Degtyaryova TL, Chernyshov SV, Gulevatyi SV, Gulak LO, Mazuryk NYa, Tronko MD. Thyroid cancer incidence trends among children and adolescents of Ukraine affected by the Chernobyl accident, the effect of increased proliferative activity on the clinical and histopathological characteristics of radiogenic papillary thyroid carcinoma. *Endokrynologia*. 2025;30(1):5-15. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-1.5.

Correspondence address: Bogdanova Tetiana Ivanivna, tutlabogdanova1948@gmail.com; State Institution «VP Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Bogdanova Tetiana Ivanivna, Ph.D., Prof., Head of the Laboratory of Morphology of the Endocrine System, ORCID: 0000-0001-5119-0236; Viktor Mykhailovych Shpak, Senior Researcher of the Department of Medical Consequences of the Chernobyl Accident and International Relations, ORCID: 0000-0002-6983-5490; Zurnadzhy Liudmyla Yuliivna, MD, Ph.D., Leading Researcher of Laboratory of Morphology of the Endocrine System, ORCID: 0000-0001-5138-4532; Bolgov Mikhail Yuriyevich, MD, Ph.D., Prof., Head of the Department of Endocrine Surgery, ORCID: 0000-0002-9011-9982; Burko Svitlana Valentinivna, Researcher of the Laboratory of Morphology of the Endocrine System, ORCID: 0000-0001-7597-3008; Degtyaryova Tetiana Leonidivna, Researcher of

the Laboratory of Morphology of the Endocrine System, ORCID: 0000-0003-4204-0003; Chernyshov Serhii Viktorovich, MD, Ph.D., Senior Researcher of the Department of Endocrine Surgery, ORCID: 0000-0003-3530-2124; Gulevatyi Serhii Vasyliovych, Researcher of the Laboratory of Radiology and Radiobiology, ORCID: 0000-0002-2382-2950; Gulak Liudmyla Olehivna, Ph.D., Leading Engineer of the Department of Medical Consequences of the Chornobyl Accident and International Relations, ORCID: 0009-0009-2086-0335; Mazuryk Natalia Yakivna, Computer Operator of the Department of Medical Consequences of the Chornobyl Accident and International Relations, ORCID: 0009-0006-5108-4832; Tronko Mykola Dmytrovych, MD, Ph.D., Prof., Corresponding Member NAS of Ukraine, Acad. NAMS of Ukraine, Head of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology and Director of the SI «IEM NAMSU», ORCID: 0000-0001-7421-0981.

Personal contribution: Bogdanova T.I. – idea, general management, research design, analysis of results, writing, design, preparation for publication of the paper; Shpak V.M. – participation in the development of the paper concept, analysis of the ADB, calculations of the incidence of thyroid cancer, participation in writing the manuscript; Zurnadzhy L.Yu. – participation in the development of

the paper concept, review and analysis of histological specimens, IHC study and analysis of results, participation in the writing of the manuscript; Bolgov M.Yu. – automated preparation of the spreadsheet of clinical characteristics according to a self-developed algorithm; Burko S.V. – histological study; Degtyaryova T.L. – histological study; Chernyshov S.V. – clinical data analysis; Gulevatyi S.V. – analysis of RIT results; Gulak L.O. – comparison of UNCR and CMR data; Mazuryk N.Ya. – CMR data processing; Tronko M.D. – general management, discussion of the results obtained.

Funding: the study was carried out within the budget funding according to the plan of research work «Comparative study of proliferative activity of BRAF^{V600E}-positive and BRAF^{V600E}-negative radiogenic and sporadic papillary thyroid carcinomas in patients of different ages with regard to the tumors' invasive properties and postoperative follow-up» of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», registration number of the study: 0122U000544.

Declaration of ethics: The authors have declared no conflicts of interest or financial obligations.

The article: received February, 27 2025; revised March 03, 2025; accepted March 05, 2025; published March 30, 2025.