

Вузлова патологія у членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти: дескриптивний аналіз випадків, вперше виявлених на 2-4 циклах скринінгових обстежень

М.Д. Тронько,
Г.А. Замотаєва,
В.М. Шпак,
Г.М. Терехова,
О.В. Лапікура,
І.П. Пастер

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

Резюме. Виявлення вузлів щитоподібної залози (ЩЗ) стає дедалі частішим у клінічній практиці в усьому світі. Переважна більшість новоутворень є доброякісними, рак ЩЗ діагностується приблизно в 4,0-6,5% випадків. Фактори ризику раку і вузлової патології ЩЗ інтенсивно досліджуються. Вплив радіації є одним із найбільш доведених факторів ризику тиреоїдного раку. Даних щодо зв'язку між опроміненням у дитинстві та вузлами ЩЗ суттєво менше. В рамках спільного з Національним Інститутом раку (National Cancer Institute, США) «Наукового проєкту вивчення раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» була створена когорта з 13 243 осіб, що зазнали впливу опромінення у віці <18 років, яку ми спостерігаємо протягом 25 років. Під час першого скринінгу вузлові утворення ЩЗ були діагностовані в 366 осіб, що становило 2,8% від усіх обстежених. **Мета** цієї роботи: дескриптивний аналіз вузлів ЩЗ, вперше виявлених в учасників Проєкту на наступних (2-4) циклах скринінгу. **Матеріал і методи.** В аналіз включено результати 3 циклів скринінгу учасників Проєкту: 2-го (2001-2003 рр.), 3-го (2003-2005 рр.) і 4-го (2005-2008 рр.). Сформована група з 1109 осіб із вперше виявленими вузлами ЩЗ розміром ≥ 5 мм: 328 осіб (2-й цикл), 394 (3-й) і 387 (4-й). Вік суб'єктів на момент аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) становив 0-18 років, на момент виявлення вузлової патології – 15-38 років. Виконано аналіз демографічних даних, а також результатів ультразвукової діагностики (кількість і розмір вузлів) та лабораторного визначення вмісту тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (FT₄), тиреоглобуліну (ТГ), антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ). **Результати.** Дві третини осіб із вузлами ЩЗ були жіночої статі. Розподіл групи за віком на момент аварії на ЧАЕС виявився таким: ≤ 4 років – 27,9%, 5-9 років – 25,2%, 10-14 років – 37,0%, ≥ 15 років – 9,9%; за дозою опромінення (Гр): <0,3 – 58,6%, 0,3-1,0 – 21,6% і >1,0 – 19,8%. Вперше виявлені вузли переважно були солітарними (74,7%) і мали невеликий (5-9 мм)

Оригінальні дослідження

розмір (73,0%). Майже у всіх осіб (більш ніж 90%) функціональні показники ЩЗ на момент виявлення вузла були в межах референтних значень. Показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту за результатами 2-4 циклів скринінгу (2001-2008 роки) становили 12,7-17,8 випадку на 1000 людино-років, що у 20-30 разів перевищує дані для населення України в цілому у відповідний період. При цьому, показники захворюваності в кожному наступному циклі скринінгу були вище за розрахунки за попередній період. **Висновок.** Суттєве збільшення кількості одиничних вузлів невеликого розміру серед вперше виявлених вузлових утворень в учасників Проєкту на 2-4 циклах скринінгу, вочевидь, є наслідком частого скринінгу (кожні 2-3 роки) і свідчить про його ефективність. Високі показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту можуть бути пов'язані з ефектом регулярного скринінгу, легким та помірним йододефіцитом у північних регіонах України, а також радіаційним впливом внаслідок аварії на ЧАЕС. З огляду на зростаючий тренд захворюваності на вузловий зоб серед осіб із фактором опромінення в дитячому віці в анамнезі збереження когорти Проєкту і подальше її спостереження є виключно важливим.

Ключові слова: Українсько-Американське когортне дослідження, щитоподібна залоза, вперше виявлені вузли.

Виявлення вузлів ЩЗ стає дедалі частішим у клінічній практиці в усьому світі. Ця тенденція значною мірою зумовлена збільшенням доступності та кількості діагностичних досліджень ЩЗ, широким використанням сучасних методів візуалізації та виявленням вузлів невеликого розміру [1, 2].

Поширеність вузлового зоба в Україні також збільшується: із 385,2 випадку на 100 тисяч населення у 2006 році до 891,5 випадку на 100 тисяч населення у 2017 році [3, 4]. Щорічно в Україні виконується приблизно 10-12 тисяч оперативних втручань на ЩЗ, 80% із них – з приводу вузлового зоба.

Поширеність вузлів ЩЗ залежить від вікового та статевого складу оцінюваної популяції. Ризик виникнення вузлових утворень вищий зі збільшенням віку, для жіночої статі, за дефіциту йоду і заліза та опромінення щитоподібної залози в анамнезі. Метод скринінгу також суттєво впливає на кількість діагностованих утворень: від 2% до 6% при пальпації, від 19% до 35% при ультразвуковому дослідженні та до 65% за загальними даними автопсії [5, 6].

Хоча понад 90% новоутворень є доброякісними й без клінічних проявів [7], вузли ЩЗ мають клінічне значення, оскільки можуть представляти тиреоїдний рак приблизно в 4,0-6,5% випадків [8].

Фактори ризику раку і вузлової патології ЩЗ інтенсивно досліджуються. Вплив радіації є одним із найбільш доведених факторів ризику тиреоїдного раку [9]. Об'єднаний аналіз результатів 12 досліджень осіб, які зазнали впливу медичного опромінення або атомного бомбардування у віці <20 років, показав значуще зростання надлишкових відносних радіаційних ризиків раку ЩЗ на 1 Грей опромінення

(ERR/Gy). Розрахунки не виявили залежності надлишкового ризику від статі, проте ризик зростав зі зменшенням віку особи на момент опромінення. Дослідження показали, що оцінка ERR/Гр залишалася підвищеною протягом усього періоду спостереження, зокрема через 50 і більше років [10].

Оцінки відносного ризику виникнення раку ЩЗ при внутрішньому опроміненні радіоїодом статистично кореспондуються з результатами, отриманими для зовнішнього опромінення дітей. Так, дослідження осіб, які зазнали впливу радіоактивного ^{131}I в дитинстві внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції в 1986 році, показали приблизно лінійний зв'язок «доза-відповідь» між дозою ^{131}I та частотою виникнення раку ЩЗ зі статистично значущим ERR/Гр [11, 12].

Даних щодо зв'язку між впливом опромінення в дитинстві та частотою виникнення вузлів ЩЗ суттєво менше. Дослідження, проведене через 62-66 років після атомного бомбардування Японії, виявило дозозалежний вплив радіаційного фактора на поширеність вузлів ЩЗ в осіб, які зазнали опромінення в дитячому віці [13]. Перехресне дослідження (cross-sectional study) дози опромінення та вузлів ЩЗ, діагностованих під час скринінгу в членів Української та Білоруської тиреоїдних когорт, виявило підвищений ризик виникнення неопластичних вузлів ЩЗ в осіб, які зазнали впливу ^{131}I [14, 15].

Для оцінки ризику захворювань ЩЗ у групі дітей та підлітків, які зазнали опромінення в найбільш забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС районах України, Національний інститут раку США (National Cancer Institute, США) у співпраці з Міністерством охорони здоров'я України ініціював українсько-

американське дослідження «Науковий проєкт вивчення раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС», де головним виконавцем з української сторони був визначений «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України» [16, 17].

Раніше ми показали, що за результатами першого циклу скринінгу найчастішою тиреоїдною патологією серед членів українсько-американського дослідження були дифузний нетоксичний зоб, автоімунний тиреоїдит і нетоксичний вузловий зоб [18]. Вогнищеві утворення ЩЗ були виявлені в 366 осіб, що становило 2,8% від усіх обстежених [19].

Мета роботи – описативний аналіз вузлів ЩЗ, вперше виявлених на 2-4-му циклах скринінгових обстежень, у членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти, які зазнали опромінення радіоїодом у дитячому та підлітковому віці.

Матеріал і методи

Когорта Проєкту була сформована протягом першого циклу скринінгу в 1998-2000 рр. В аналіз включено результати 3 циклів скринінгу: 2-й – 2001-2003 роки, 3-й – 2003-2005 роки і 4-й – 2005-2008 роки.

Процедура обстеження учасників Проєкту детально описана в попередніх публікаціях [20, 21].

Обстеження проводилось стаціонарною бригадою на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» та виїзними бригадами його співробітників за місцем проживання (у лікарнях, поліклініках, амбулаторіях або на фельдшерсько-акушерських пунктах).

Обстеження учасників Проєкту передбачало огляд лікаря-ендокринолога, УЗД і лабораторні дослідження.

Критерії включення в аналіз:

- вік на момент аварії на ЧАЕС (на 26.04.1986 року) від 0 до 18 років;
- відсутність вузлової патології ЩЗ на першому циклі скринінгу;
- наявність одного або більше вузлового утворення розміром ≥ 5 мм, виявленого на 2-4 циклах скринінгу;
- заповнена згідно з протоколом Проєкту форма УЗД з описом характеристик утворення

(лінійні розміри, форма, контур, ехоструктура та ехогенність).

Критерії виключення:

- операція на ЩЗ в анамнезі.

До початку першого скринінгу кожному учаснику Проєкту детально пояснили мету та завдання Проєкту, а також процедуру скринінгу. Також усі повнолітні особи (або батьки учасників Проєкту, які на момент першого скринінгу не досягли 16-річного віку) дали письмову інформовану згоду на участь у медичному обстеженні за Проєктом.

Виконання спільного Українсько-Американського тиреоїдного проєкту отримало схвалення Етичного комітету 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».

При проведенні статистичного аналізу використовували відповідні пакети програм. Для оцінки адекватного методу статистичного аналізу в кожному випадку порівняння рядів даних використовували критерій Шапіро-Уїлка. Якщо розподіл даних не відрізнявся від нормального, використовували двобічний критерій *t*-Стьюдента та порівнювали середні арифметичні. Якщо в одному чи обох рядах розподіл даних відрізнявся від нормального, використовували *W*-критерій Вілкоксона. Для представлення результатів вимірювання кількісних показників розраховували їхнє середнє значення \pm стандартну похибку ($M \pm m$), медіану з квантилями ($Me [Q1; Q3]$), критерій розподілу Пірсона (χ^2), мінімальне та максимальне значення, а також 95% довірчий інтервал для медіани. В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Результати

Під час 2-4-го циклів скринінгу учасників Проєкту вузлові утворення ЩЗ було виявлено в 1109 осіб. Ці особи становили групу спостереження, основні характеристики якої наведені в **табл. 1**.

Дві третини учасників Проєкту з вузлами ЩЗ були особами жіночої статі, а найбільш численними були підгрупи у віці 10-14 років на момент аварії на ЧАЕС і 26-30 років на момент виявлення вузла, а також особи з дозою опромінення ЩЗ $< 0,3$ Гр (табл. 1). Більше ніж по-

Оригінальні дослідження

Таблиця 1. Загальна характеристика учасників Проєкту з вперше виявленим вузловим зобом**Table 1.** General characteristics of Project participants with newly diagnosed nodular goiter

Показники Indicators	Кількість (%) Number (%)	Показники Indicators	Кількість (%) Number (%)
Кількість осіб, n Number of persons, n	1109	31-35	247 (22,3%)
Стать Sex		36-38	17 (1,5%)
Чоловіча Male	358 (32,3%)	M±m (n)	26,25±0,15 (1109)
Жіноча Female	751 (67,7%)	Me [Q1; Q3]	27 [22; 30]
Вік на момент аварії на ЧАЕС, роки Age at the time of the Chernobyl accident, years		Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	15; 38
Діапазон Range	0-18	95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	26,00-27,00
≤4	309 (27,9%)	Місце проживання на момент аварії на ЧАЕС Residential areas at the time of Chernobyl accident	
5-9	280 (25,2%)	Житомирська область Zhytomyr oblast	329 (29,7%)
10-14	410 (37,0%)	Київська область Kyiv oblast	167 (15,0%)
≥15	110 (9,9%)	Чернігівська область Chernihiv oblast	613 (55,3%)
M±m (n)	8,36±0,15 (1109)	Тип місця проживання на момент аварії на ЧАЕС Type of residential areas at the time of Chernobyl accident	
Me [Q1; Q3]	9 [4; 12]	сільський rural	754 (68,0%)
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	0; 18	міський urban	355 (32,0%)
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	8,00-9,00	Доза опромінення ЩЗ, Гр Thyroid radiation dose, Gy	
Вік на момент виявлення вузла, роки Age at the time of node detection, years		<0,3	650 (58,6%)
Діапазон Range	15-38	0,3-1,0	239 (21,6%)
15-20	188 (17,0%)	>1,0	220 (19,8%)
21-25	286 (25,8%)		
26-30	371 (33,4%)		

ловина обстежених проживали в Чернігівській області та дві третини були жителями сільської місцевості.

Аналіз захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту показав поступове зростання цього показника протягом періоду спостереження (табл. 2). Так, захворюваність на вузловий зоб за результатами 3-го циклу скринінгу перевищувала відповідний показник на попередньому циклі на 19%, за результатами 4-го циклу – на 18%. Загалом, майже за 8 років спостереження захворюваність на вузловий зоб серед учасників Проєкту зростає в 1,4 раза.

На 2-4 циклах скринінгу спостерігалось збільшення як абсолютної, так і відносної (до загального числа учасників Проєкту, які пройшли відповідний цикл обстеження) кількості осіб із

вперше виявленим вузлом ЩЗ (табл. 3).

Найбільшу групу становили особи, в яких виявили одиничний вузол ЩЗ: на другому циклі – 81,7%, на третьому циклі – 71,1% і на четвертому циклі – 72,4%.

Спостерігали значне збільшення відсотка осіб із вузлами ЩЗ невеликого розміру (5-9 мм): 61,6% на 2-му циклі, 71,3% на 3-му циклі та 84,5% на 4-му циклі (табл. 3). Водночас кількість учасників Проєкту з максимальним розміром вузла (30-49 мм) була вкрай незначна.

Відповідно до протоколу Проєкту були виконані комплексні дослідження рівнів ТТГ, ВТ₄, АТПО, АТТГ і ТГ (табл. 4).

Впродовж трьох циклів скринінгу нормальний рівень ТТГ спостерігали в переважній (92,3-95,9%) кількості обстежених (табл. 4).

Таблиця 2. Захворюваність на вузловий зоб серед учасників Проєкту за циклами скринінгу**Table 2.** Incidence of nodular goiter among Project participants by screening cycles

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
Кількість обстежених осіб, n Number of surveyed persons, n	12419	11744	10186
Кількість осіб із вперше виявленими вузлами ЩЗ, n Number of persons with newly detected thyroid nodes, n	328	394	387
Частка осіб із вперше виявленими вузлами ЩЗ, випадків на 1000 обстежених осіб Share of persons with newly detected thyroid nodes, cases per 1000 examined persons	26,4	33,5	38,0
Середня тривалість між попереднім і поточним обстеженнями, дні Average duration between previous and current examinations, days	760	808	779
Захворюваність, випадків на 1000 людино-років Incidence, cases per 1000 person-year	12,7	15,1	17,8
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2			p=0,007 (2-3-4) p=0,002 (2-4)

Таблиця 3. Розподіл учасників Проєкту з вперше виявленим вузловим зобом ЩЗ за циклами скринінгу**Table 3.** Distribution of Project participants with newly detected nodular thyroid goiter by screening cycles

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
Кількість обстежених осіб, n Number of surveyed persons, n	12419	11744	10186
Кількість осіб із вперше виявленими вузлами, n Number of persons with newly detected nodes, n	328	394	387
Кількість вузлів у однієї особи, n* Number of nodes in one person, n*			
1	268	280	280
2	39	63	76
3	10	19	19
4	11	32	12
M \pm m (n)	1,28 \pm 0,04 (328)	1,50 \pm 0,05 (394)	1,39 \pm 0,04 (387)
Me [Q1; Q3]	1 [1; 1]	1 [1; 2]	1 [1; 2]
P		p<0,001 (2-3)	p=0,005 (2-4)
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2		p=0,005 (2-3)	p<0,001 (2-3-4) p=0,017 (2-4) p=0,017 (3-4)
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	1; 4	1; 4	1; 4
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	1,00-1,00	1,00-1,00	1,00-1,00
Розміри найбільших вузлів, мм* Size of the largest nodes, mm*			
5-9	202	281	327
10-19	114	100	56
20-29	11	11	2
30-39	1	1	2
40-49	-	1	-
M \pm m (n)	9,35 \pm 0,23 (328)	8,77 \pm 0,22 (394)	7,75 \pm 0,17 (387)
Me [Q1; Q3]	8 [6; 11]	7 [6; 10]	7 [6; 9]

Оригінальні дослідження

Продовження таблиці 3

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
P		p=0,008 (2-3)	p<0,001 (2-4) p<0,001 (3-4)
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2		p=0,045 (2-3)	p<0,001 (2-3-4) p<0,001 (2-4) p<0,001 (3-4)
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	5; 33	5; 47	5; 31
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	8,00-9,00	7,00-8,00	7,00-7,00

Примітка. Показники розраховані для 1-4 вузлових утворень, які повністю описані у «Формі ультразвукового дослідження»

Note. The indicators are calculated for 1-4 nodules, which are fully described in the «Ultrasound Examination Form»

Таблиця 4. Розподіл учасників Проєкту з вперше виявленим вузловим зобом ЩЗ за гормональними показниками та циклами скринінгу

Table 4. Distribution of Project participants with newly detected nodular thyroid goiter by hormonal parameters and screening cycles

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
Кількість обстежених осіб, n Number of surveyed persons, n	12419	11744	10186
Кількість осіб із вперше виявленими вузлами, n Number of persons with newly detected nodes, n	328	394	387
Рівень ТТГ, мМОд/л Thyroid stimulating hormone level, mIU/L			
0,01-0,29	19	5	17
0,3-4,0 [†]	302	378	362
4,1-10,0	6	10	7
>10	0	1	1
дані відсутні ND	1	0	0
M±m (n)	1,39±0,05 (327)	1,57±0,06 (394)	1,46±0,06 (387)
Me [Q1; Q3]	1,20 [0,80; 1,80]	1,30 [0,90; 1,80]	1,20 [0,80; 1,80]
P		p=0,011 (2-3)	
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2		p=0,006 (2-3)	
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	0,01; 6,60	0,10; 18,90	0,01; 15,20
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	1,10-1,30	1,20-1,40	1,10-1,30
Рівень ВТ ₄ , пмоль/л Free thyroxine level, pmol/L			
<10	1	0	0
10-25 [†]	20	16	25
>25	4	0	0
дані відсутні ND	303	378	362
M±m (n)	18,43±1,39 (25)	16,24±0,57 (16)	18,32±0,45 (25)
Me [Q1; Q3]	16,80 [13,80; 21,00]	16,45 [14,55; 18,10]	18,00 [16,80; 20,20]
P			p=0,016 (3-4)

Продовження таблиці 4

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2			
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	8,80; 40,10	12,70; 20,30	13,30; 23,20
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	14,10-19,60	14,40-18,10	16,90-20,00
Рівень АТПО, МОд/мл Thyroid peroxidase autoantibodies level, IU/mL			
<60 [†]	298	353	336
60-120	7	14	10
121-500	8	6	10
501-1000	3	2	7
>1000	11	19	24
дані відсутні ND	1	0	0
M±m (n)	158,52±40,65 (327)	195,33±43,39 (394)	219,62±42,23 (387)
Me [Q1; Q3]	21,00 [11,00; 32,50]	17,10 [8,00; 33,30]	21,50 [12,10; 35,30]
P			p=0,006 (3-4)
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2			
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	0,00; 6513,00	0,00; 7273,50	0,00; 9186,40
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	19,00-23,00	16,00-20,20	19,80-23,70
Рівень АТТГ, МОд/мл Anti-thyroglobulin autoantibodies level, IU/mL			
<60 [†]	294	366	145
60-180	24	21	17
181-1000	9	2	4
>1000	0	3	0
дані відсутні ND	1	2	221
M±m (n)	33,53±2,69 (327)	33,67±7,52 (392)	31,97±4,40 (166)
Me [Q1; Q3]	21,00 [12,00; 34,00]	15,80 [6,08; 26,00]	17,45 [7,58; 29,63]
P		p<0,001 (2-3)	
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2		p=0,021 (2-3)	p=0,027 (2-3-4)
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	0,00; 386,00	0,00; 2001,00	0,00; 508,80
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	19,00-24,00	13,40-17,40	13,40-20,60
Рівень ТГ, нг/мл Thyroglobulin level, ng/mL			
<2	6	14	-
2-70 [†]	296	298	-
>70	14	6	-
дані відсутні ND	12	76	387
M±m (n)	27,37±2,78 (316)	17,99±0,92 (318)	-

Показники Indicators	Цикли скринінгу Screening cycles		
	2	3	4
Me [Q1; Q3]	17,00 [8,10; 30,45]	14,05 [7,10; 24,37]	-
P		p=0,002 (2-3)	-
Критерій Пірсона χ^2 The Pearson criterion χ^2		p=0,041 (2-3)	
Мінімальне і максимальне значення Minimum and maximum value	0,20; 721,70	0,20; 120,00	-
95% довірчий інтервал Me 95% confidence interval Me	14,70-18,70	12,30-15,70	-

Примітка. † – референтні значення.

Note. † – reference values.

Рівень ВТ₄ визначали тільки в тих обстежених, у кого виявили аномальні значення ТТГ, і у 80-100% із них він був у межах норми (табл. 4).

Нормальний рівень АТПО був зареєстрований у 86,8-91,1% обстежених; у деяких осіб показники були підвищеними, але значення >1000 МОд/мл спостерігалися лише в 3,4-6,2% осіб (табл. 4).

Майже така ж сама картина (нормальний показник у 87,3-93,4% осіб) спостерігалася за результатами визначення рівня АТТГ (табл. 4).

При аналізі рівня ТГ на другому і третьому циклах скринінгу референтні значення були зареєстровані в 93,7% осіб (табл. 4).

Обговорення

У нашому дослідженні 2/3 всіх учасників Проєкту з вперше виявленим вузловим зобом становили учасники жіночої статі, що узгоджується з даними інших спостережень про вищу частоту цієї патології серед жінок [22, 23]. Такий висновок є коректним, оскільки на першому циклі скринінгу розподіл за статтю всіх учасників Проєкту був майже рівний (50,8% жінок і 49,2% чоловіків) [21].

Водночас розподіл за дозою опромінення ЩЗ, місцем і типом місця проживання на момент аварії на ЧАЕС серед учасників Проєкту з вперше виявленою вузловою патологією не настільки виразно відрізняється від розподілу за цими показниками серед всіх учасників Проєкту на першому циклі скринінгу та потребує додаткового аналізу, що не було метою нашого дослідження.

Попри те, що абсолютна кількість обстежених учасників Проєкту на кожному циклі скринінгу помірно зменшувалася, ми спостерігали поступове зростання відсотка осіб із вперше виявленими вузлами ЩЗ у процесі спостереження (табл. 2). Значною мірою це відбувалося через зростання відсотка осіб із вузлами невеликого розміру (5-9 мм).

Показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту суттєво перевищували офіційні дані Міністерства охорони здоров'я України, згідно з якими у 2005 році захворюваність на цю патологію в Україні становила 55,3 зареєстрованих хворих протягом року на 100 тисяч населення [24]. В областях проживання учасників Проєкту цей показник був дещо вищим: у Житомирській – 73,8, у Київській – 85,0 і в Чернігівській – 81,2.

Вищі показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту порівняно з офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України за відповідний період спостереження пов'язані з особливостями виконання Проєкту, характерними для будь-яких масових скринінгових обстежень, а саме: активним медичним моніторингом усіх учасників Проєкту незалежно від наявних скарг відповідного характеру, вищою кваліфікацією медичного персоналу, кращим медичним і технічним забезпеченням, більшим переліком діагностичних процедур [18, 25]. Ця різниця може бути пов'язана також із різними критеріями діагностики серед учасників Проєкту і населення України.

Також певне значення може мати йододефіцит, оскільки Україна загалом є регіоном з легким та помірним дефіцитом йоду [26]. Так, медіана концентрації йоду в сечі в учасників Проєкту становила 41,7 г/л (95% довірчий інтервал

40,4-42,5 г/л) на першому циклі та 47,5 г/л (95% довірчий інтервал 46,5-48,9 г/л) на другому. Ці цикли скринінгу припали на періоди до та після початку державної програми щодо підвищення достатності йоду, але показник залишався в межах діапазону легкого та помірного дефіциту йоду, визначеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я. В обох періодах було виявлено, що рівень йоду в сечі варіювався залежно від місця проживання та був нижчим у сільській місцевості порівняно з міською.

Водночас певну роль може відігравати радіаційний фактор, вивчення якого є метою нашого Проєкту [16]. Показано, що вплив ^{131}I в дитячому віці пов'язаний із підвищеним ризиком виявлення вузлів ЩЗ через 12-14 років після опромінення, а ризик виникнення неопластичних вузлів вищий, ніж для неопластичних [15]. Відповідний аналіз виявлених вузлів ЩЗ може визначити залежність «доза-ефект» та надати розуміння їхньої етіології.

Висока частка осіб, в яких виявили одиничний вузол ЩЗ (71,1-81,7%), і висока частка осіб із розміром вузла 5-9 мм (61,6-84,5%) свідчать про доцільність проведення регулярних скринінгових обстежень. Раніше ми показали, що при спостереженні протягом 17 років серед переважної більшості учасників Проєкту з цитологічно підтвердженим одновузловим зобом спостерігалася його трансформація в багатовузловий [27].

Оскільки в переважній більшості учасників Проєкту з вперше виявленими вузлами ЩЗ лабораторні показники ТТГ (92,3-95,9%), VТ_4 (80,0-100,0%), АТПО (86,8-91,1), АТТГ (87,3-93,4%) і ТГ (93,7%) були в межах референтних значень, вони мають використовуватися строго за клінічними показами.

Таким чином, проведений нами аналіз вузлів ЩЗ, вперше діагностованих на 2-4 циклах скринінгу в учасників Українсько-Американської тиреоїдної когорти, виявив суттєве збільшення кількості одиничних вузлів невеликого розміру, що, вочевидь, є наслідком частого скринінгу (кожні 2-3 роки) і свідчить про його ефективність. Високі показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту, можуть бути пов'язані з ефектом регулярного скринінгу, легким та помірним йододефіцитом в північних регіонах України, а також радіаційним впливом внаслідок аварії на ЧАЕС. З огляду на зростаючий тренд захворюваності на вузловий зоб, який

спостерігається через 15-22 роки після дії радіації, збереження когорти Проєкту і подальше її спостереження є виключно важливим.

Висновки

1. Близько 2/3 усіх осіб із вперше виявленим вузловим зобом становили учасники Проєкту жіночої статі, що узгоджується з даними інших досліджень про вищу частоту цієї патології серед жінок.
2. Лабораторні показники рівнів тиреотропного гормону, вільного тироксину, тиреоглобуліну, антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну свідчать про еутиреоїдний стан у більш як 90% учасників Проєкту з вперше виявленим вузловим зобом.
3. Показники захворюваності на вузловий зоб серед учасників Проєкту за результатами 2-4 циклів скринінгу (2001-2008 роки) становили 12,7-17,8 випадку на 1000 людино-років, демонструючи зростаючий тренд із кожним наступним циклом. Такі показники захворюваності в десятки разів перевищували офіційні дані Міністерства охорони здоров'я України з показником в цілому по Україні 0,55-0,60 вперше зареєстрованих хворих на 1000 населення у 2005 році.
4. Частка одиничних вузлів мінімального розміру (5-9 мм) серед учасників Проєкту з вузловою патологією становить майже три чверті та свідчить про доцільність проведення регулярних скринінгових обстежень.

Список використаної літератури

1. Veiga LH, Lubin JH, Anderson H, de Vathaire F, Tucker M, Bhatti P, et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. *Radiat Res.* 2012 Oct;178(4):365-76. doi: 10.1667/rr2889.1.
2. Elbalka SS, Metwally IH, Shetiwy M, Awany S, Hamdy O, Kotb SZ, et al. Prevalence and predictors of thyroid cancer among thyroid nodules: a retrospective cohort study of 1,000 patients. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021 Oct;103(9):683-9. doi: 10.1308/rcsann.2021.0057.
3. Скрипник НВ, Марусин ОВ. Динаміка захворюваності й поширеності вузлових утворень щитоподібної залози за десятирічний період (2006-2016 рр.) в Україні та на Прикарпатті. *Практикуючий лікар.* 2017;6(2):26-9 (Skrynyuk N, Marusyn O. Dynamics of incidence and prevalence of thyroid gland nodules in Ukraine and in the Carpathian region for the ten years (2006-2016). *The Practitioner.* 2017;6(2):26-9. Ukrainian).
4. Чукур ОО. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2018;(4):19-25 (Chukur OO. Dynamics of morbidity and expansion of pathology of the thyroid gland among adult population of Ukraine. *Bulletin of Social Hygiene and Health*

Оригінальні дослідження

- Protection Organization of Ukraine. 2018;(4):19-25. Ukrainian). doi: 10.11603/1681-2786.2018.4.10020.
5. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician*. 2003 Feb 1;67(3):559-66.
 6. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;22(6):901-11. doi: 10.1016/j.beem.2008.09.019.
 7. Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA*. 2015 Mar 3;313(9):926-35. doi: 10.1001/jama.2015.0956.
 8. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am*. 2012 Mar;96(2):329-49. doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.002.
 9. 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.
 10. Veiga LH, Holmberg E, Anderson H, Pottner L, Sadetzki S, Adams MJ, et al. Thyroid Cancer after Childhood Exposure to External Radiation: An Updated Pooled Analysis of 12 Studies. *Radiat Res*. 2016 May;185(5):473-84. doi: 10.1667/RR14213.1.
 11. Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH, et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ Health Perspect*. 2011 Jul;119(7):933-9. doi: 10.1289/ehp.1002674.
 12. Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV, et al. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Br J Cancer*. 2011 Jan 4;104(1):181-7. doi: 10.1038/sj.bjc.6605967.
 13. Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, Sera N, Neriishi K, Yamada M, et al. Association of radiation dose with prevalence of thyroid nodules among atomic bomb survivors exposed in childhood (2007-2011). *JAMA Intern Med*. 2015 Feb;175(2):228-36. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.6692.
 14. 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.
 15. Cahoon EK, Grimm E, Mabuchi K, Mai JZ, Zhang R, Drozdovitch V, et al. Prevalence of thyroid nodules in residents of Ukraine exposed as children or adolescents to iodine-131 from the Chernobyl accident. *Thyroid*. 2024 Jul;34(7):890-8. doi: 10.1089/thy.2023.0654.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Тронько МД, Пастер ІП, Олійник ВА, Шпак ВМ, Терещенко ВП, Замотаєва ГА, та ін. Спільний науковий українсько-американський тиреоїдний проєкт. ІІІ. Клініко-епідеміологічна характеристика результатів першого скринінгового обстеження учасників проєкту. *Ендокринологія*. 2010;15(1):4-19 (Tronko MD, Pasteur IP, Oliynuk VA, Shpak VM, Tereshchenko VP, Zamotayeva GA, et al. Joint scientific Ukraine-USA Thyroid Project. III. Clinical and epidemiological characteristics of the results of first screening examination of study subjects. *Endokrynologia*. 2010;15(1):4-19. Ukrainian).
 19. 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 (Terekhova NM, Strafun LS, Pasteur IP, Zamotayeva NA, 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. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.51.
 20. Тронько МД, Терещенко ВП, Пастер ІП, Дерев'янка АА, Чайковська ЛВ, Шпак ВМ, та інші. Спільний науковий Українсько-Американський тиреоїдний Проєкт. І. Епідеміологічна характеристика процедури формування когорти та запрошення учасників проєкту на перше скринінгове обстеження. *Международн Журн Радиацион Мед*. 2005;7(1-4):116-35 (Tronko MD, Tereshchenko VP, Pasteur IP, Derevyanko AA, Chaikovska LV, Shpak VM, et al. Joint scientific Ukraine-USA thyroid project. I. Epidemiological characteristic of the procedure of cohort formation and invitation of study subjects to the first screening examination. *Int J Radiat Med*. 2005;7(1-4):116-35. Ukrainian).
 21. Тронько МД, Терещенко ВП, Пастер ІП, Шпак ВМ, Дерев'янка ГА, Чайковська ЛВ, та інші. Спільний науковий Українсько-Американський тиреоїдний Проєкт. ІІ. Епідеміологічна характеристика процедури першого скринінгового обстеження учасників проєкту. *Ендокринологія*. 2009;14(2):166-87 (Tronko MD, Tereshchenko VP, Pasteur IP, Shpak VM, Derevyanko AA, Chaikovska LV, et al. The joint scientific Ukraine-USA thyroid project. II. Epidemiological characteristic of the procedure of first screening examination of study subjects. *Endokrynologia*. 2009;14(2):166-87. Ukrainian).
 22. Acosta GJ, Singh Ospina N, Brito JP. Epidemiologic changes in thyroid disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024 Oct 1;31(5):184-190. doi: 10.1097/MED.0000000000000877.
 23. Grani G, Sponziello M, Filetti S, Durante C. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Nat Rev Endocrinol*. 2024 Dec; 20(12):715-28. doi: 10.1038/s41574-024-01025-4.
 24. Академія медичних наук України; Міністерство охорони здоров'я; Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2005 рік. Київ, 2006. 33 с. (Academy of Medical Sciences of Ukraine; Ministry of Health; V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. Main indicators of the activity of the endocrinological service of Ukraine for 2005. Kyiv, 2006. 33 p. Ukrainian).
 25. International Agency for Research on Cancer. Thyroid health monitoring after nuclear accidents. IARC technical publication No. 46. Switzerland, Geneva: WHO Press; 2018. 128 p. [cited 2025 Apr 20]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications/Thyroid-Health-Monitoring-After-Nuclear-Accidents-2018>.
 26. Tronko M, Kravchenko V, Fink D, Hatch M, Turchin V, McConnell R, et al. Iodine excretion in regions of Ukraine affected by the Chernobyl accident: experience of the Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases. *Thyroid*. 2005 Nov;15(11):1291-7. doi: 10.1089/thy.2005.15.1291.
 27. Тронько МД, Страфун ЛС, Терехова ГМ, Замотаєва ГА, Пастер ІП. Цитологічно підтверджений вузловий зоб у членів Українсько-Американського когортного дослідження: описативний аналіз результатів обстеження за 1998-2015 роки. *Ендокринологія*. 2022;27(1):5-20 (Tronko MD, Strafun LS, Terekhova NM, Zamotayeva NA, Pasteur IP. Cytologically confirmed node goiter in members of the Ukrainian-American cohort research: descriptive analysis of survey results for 1998-2015. *Endokrynologia*. 2022;27(1):5-20. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5.

Список скорочень

АТПО – антитіла до тиреопероксидази

АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну

ВТ₄ – вільний тироксин

Проєкт – Українсько-Американський проєкт «Науковий проєкт дослідження раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС»

ТГ – тиреоглобулін

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД – ультразвукова діагностика

ЧАЕС – Чорнобильська атомна електростанція

ЩЗ – щитоподібна залоза

Nodulous pathology in members of the Ukrainian-American Thyroid Cohort: a descriptive analysis of cases first detected in 2-4 screening cycles

M.D. Tronko, H.A. Zamotayeva, V.M. Shpak,

H.M. Terekhova, O.V. Lapikura, I.P. Pasteur

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

Abstract. The detection of thyroid nodules is becoming increasingly common in clinical practice worldwide. The vast majority of neoplasms are benign; thyroid cancer is diagnosed in approximately 4.0-6.5% of cases. Risk factors for thyroid cancer and nodular pathology are under intense study. Radiation exposure is one of the most well-documented risk factors for thyroid cancer. There is much less evidence for a link between childhood radiation exposure and thyroid nodules. As part of the «Scientific Project to Study Cancer and Other Thyroid Diseases in Ukraine as a Result of the Chernobyl Accident» jointly with the National Cancer Institute (USA), a cohort of 13,243 individuals exposed to radiation at the age of <18 years was created, and followed for 25 years. At the first screening, thyroid nodules were diagnosed in 366 individuals, which was 2.8% of all those examined. **The aim:** descriptive analysis of thyroid nodules, first detected in Project participants in the following (2-4) screening cycles. **Material and methods.** The analysis included the results of 3 screening cycles of Project participants: the 2nd (2001-2003), 3rd (2003-2005) and 4th (2005-2008). A group of 1109 people with newly detected thyroid nodules ≥ 5 mm in size was formed: 328 people (2nd cycle), 394 (3rd) and 387 (4th). The age of the subjects at the time of the Chernobyl accident was 0-18 years, at the time of detection of nodal pathology – 15-38 years. An analysis of demographic data, as well as the results of ultrasonography (number and size of nodes) and laboratory determination of the content of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), thyroglobulin (TG), antibodies to thyroid peroxidase (ATPO) and anti-thyroglobulin autoantibodies (ATTG) was carried out. **Results.** Two-thirds of individuals with thyroid nodules were female. The age distribution of the group at the time of the accident was as follows: ≤ 4 years – 27.9%, 5-9 years – 25.2%, 10-14 years – 37.0%, and ≥ 15 years – 9.9%; by radiation dose (Gy): <0.3 – 58.6%, 0.3-1.0 – 21.6%, and >1.0 – 19.8%. The newly detected nodules were predominantly solitary (74.7%) and had a small (5-9 mm) size (73.0%). Almost all individuals (more than 90%) had functional thyroid parameters within the reference values at the time of nodule detection. The incidence rates of nodular goiter among the Project participants based on the results of 2-4 screening cycles (2001-2008) were 12.7-17.8 cases per 1000 person-years, which is 20-30 times higher than the data for the population of Ukraine as a whole in the corresponding period. At the same time, the incidence rates in each subsequent screening cycles were higher than the calculations for

the previous survey period. **Conclusion.** A significant increase in the number of single small nodules among newly detected nodular formations in Project participants over the 2nd to 4th cycles of screening is apparently a consequence of frequent examinations (every 2-3 years) and indicates its effectiveness. High rates of nodular goiter incidence among Project participants may be associated with the effect of regular screening, mild to moderate iodine deficiency in the northern regions of Ukraine, and radiation exposure as a result of the Chernobyl accident. Given the increasing trend in the incidence of nodular goiter among individuals with a history of childhood radiation exposure, maintaining the Project cohort and its subsequent monitoring is extremely important.

Keywords: Ukrainian-American Cohort Study, thyroid gland, newly detected nodes.

Для цитування: Тронько МД, Замотаєва ГА, Шпак ВМ, Терехова ГМ, Лапікура ОВ, Пастер ІП. Вузлова патологія у членів Українсько-Американської тиреоїдної когорти: дескриптивний аналіз випадків, вперше виявлених на 2-4 циклах скринінгових обстежень. Ендокринологія. 2025;30(2):153-164. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.153.

Адреса для листування: Пастер Ігор Петрович; pasteur@ukr.net; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Тронько Микола Дмитрович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН України, акад. НАМН України, завідувач відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, в.о. директора Інституту, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Замотаєва Галина Анатоліївна, канд. біол. наук, старш. наук. співроб., головна наукова співробітниця відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0002-2298-0105; Шпак Віктор Михайлович – старший науковий співробітник відділення з питань ліквідації медичних наслідків аварії на ЧАЕС, ORCID: 0000-0002-6983-5490; Терехова Галина Миколаївна, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., керівниця відділу загальної ендокринної патології, ORCID: 0000-0002-3195-446X; Лапікура Олександр Валерійович – співробітник Центру Координації Даних, ORCID: 0000-0001-7629-2933; Пастер Ігор Петрович, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Особистий внесок: Тронько М.Д. – розробка концепції статті; Замотаєва Г.А. – підготовка статті; Шпак В.М. – підготовка цифрових даних, редагування статті; Терехова Г.М. – редагування статті; Лапікура О.В. – підготовка цифрових даних; Пастер І.П. – підготовка статті, статистичний аналіз даних.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України.

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

Стаття: надійшла до редакції 28.04.2025 р.; перероблена 12.06.2025 р.; прийнята до друку 27.06.2025 р.; надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Tronko MD, Zamotayeva HA, Shpak VM, Terekhova HM, Lapikura OV, Pasteur IP. Nodulous pathology in members of the Ukrainian-American Thyroid Cohort: a descriptive analysis of cases first detected in 2-4 screening cycles. Endocrinologia. 2025;30(2):153-164. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.153.

Correspondence address: Pasteur Ihor Petrovych, pasteur@ukr.net, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and

Оригінальні дослідження

Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: 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; 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; Shpak Viktor Mykhailovych, Senior Research Fellow, Department of Liquidation of Medical Consequences of the Chernobyl Accident, ORCID: 0000-0002-6983-5490; Terekhova Halyna Mykolaiivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Department of General Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-3195-446X; Lapikura Oles' Valeriyovych, Data Coordination Center

collaborator, ORCID: 0000-0001-7629-2933; Pasteur Ihor Petrovych, Cand. Sci. (Medicine), Senior Scientist, Chief Research Fellow of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Personal contribution: Tronko M.D. – development of the concept of the article; Zamotayeva H.A. – article preparation; Shpak V.M. – data preparation, editing the article; Terekhova H.M. – editing the article; Lapikura O.V. – data preparation; Pasteur I.P. – article preparation, statistical data analysis.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the NAMS of Ukraine.

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

Article: received April 28, 2025; revised June 12, 2025; accepted June 27, 2025; published June 30, 2025.