

## Результати хірургічного лікування хворих з диференційованим раком щитоподібної залози у хірургічній клініці впродовж 20 років

Б. Б. Гуда, А. Є. Коваленко, М. Ю. Болгов, М. В. Остафійчук

Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

## Results of surgical treatment of patients, suffering differentiated thyroidal cancer in surgical clinic through 20 years

B. B. Guda, A. E. Kovalenko, M. Yu. Bolgov, M. V. Ostafiychuk

V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Kyiv

### Реферат

**Мета.** Вивчити частоту диференційованих карцином щитоподібної залози з різними характеристиками та клінічні показники перебігу хвороби, базуючись на 20-річному досвіді роботи хірургічної клініки Інституту ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективне дослідження щодо 5526 пацієнтів, оперованих з приводу диференційованого раку щитоподібної залози в 1995 – 2014 рр.

**Результати.** Впродовж 20 років кількість хворих з папілярними карциномами, оперованих у хірургічній клініці, збільшувалась, серед них частка дітей та підлітків, чоловіків, а також хворих з більш агресивними пухлинами зменшувалась. Клінічні показники перебігу хвороби, тактика лікування і прогноз щодо таких пацієнтів суттєво покращилися. Поширеність, розмір, інвазійні та метастатичні характеристики фолікулярних карцином за 20 років спостереження суттєво не змінилися, але зросла частка хворих з більш тяжкими стадіями хвороби та хворих, які мали найнесприятливіший прогноз. Водночас смертність пацієнтів з фолікулярними карциномами значно знизилась завдяки оптимізації лікування.

**Висновки.** Проведений аналіз засвідчив зменшення частоти потенційно радіоіндукованих папілярних карцином, що потребує певного перегляду та подальшого вдосконалення протоколів лікування хворих.

**Ключові слова:** папілярні карциноми; фолікулярні карциноми; характеристики пухлин; хірургічне лікування; прогноз; смертність.

### Abstract

**Objective.** To study the rate of differentiated thyroid carcinomas, owing various characteristics and clinical indices of the disease course, basing on a twenty-year experience of the surgical clinic work in the Institute of Endocrinology and Metabolism named after V. P. Komisarenko NAMS of Ukraine.

**Materials and methods.** Retrospective investigation was conducted, including data about 5526 patients, operated for differentiated thyroidal cancer in 1995 – 2014 yrs.

**Results.** During 20 years the quantity of patients, suffering papillary carcinoma, operated in surgical clinic, have enhanced. Among them the rate of children, teenagers, men and the patients, suffering more aggressive tumors, have reduced. Clinical indices of the disease course, tactic of treatment and prognosis concerning these patients have improved essentially. The spreading, size, invasive and metastatic characteristic of follicular carcinoma through 20 years of observation did not changed essentially, but the rate of patients, suffering severe stages of the disease and those having the poorest prognosis raised. Simultaneously a mortality of patients, suffering follicular carcinomas, have lowered significantly due to the treatment optimization.

**Conclusion.** The analysis performed have witnessed the rate reduction of potentially radio-induced papillary carcinomas, what demands a certain revision and further improvement of the patient's treatment protocols.

**Keywords:** papillary carcinomas; follicular carcinomas; tumoral characteristics; surgical treatment; prognosis; mortality.

Незважаючи на те що після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) минуло вже понад 30 років, нагальною залишається потреба моніторингу здоров'я населення, яке постраждало внаслідок цієї катастрофи, особливо хворих з диференційованим раком щитоподібної залози (ЩЗ). У цьому аспекті актуальним є вивчення динамічних змін у характері перебігу захворювання, а також у корекції тактики лікування, контролю за довгостроковими його результатами та якості життя пацієнтів у післяопера-

ційному періоді. Один з адекватних інструментів розв'язання зазначених проблем – статистичний аналіз динаміки змін як епідеміологічних показників, а саме поширеності і папілярних (саме їх кількість зросла і продовжує зростати після зазначеної аварії), і фолікулярних карцином ЩЗ, так і біологічних характеристик пухлин, об'єму оперативного втручання та післяопераційного лікування, частоти ускладнень, прогностичних критеріїв, смертності тощо. Зазначимо, що такі дослідження важливі для вне-

сення корективів у протоколи лікування, а також для оцінювання роботи медичних установ, що опікуються цією проблемою, однією з провідних серед яких є хірургічна клініка Інституту ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України, яка має значний досвід у діагностиці та лікуванні диференційованого раку ЩЗ.

Мета дослідження: аналіз зазначених показників за тривалий період (20 років) роботи хірургічної клініки.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено ретроспективне дослідження клінічної інформації про пацієнтів, оперованих з приводу диференційованого раку ЩЗ в Інституті за період з 1995 по 2014 р. Усього у досліджуваній когорті було 5526 пацієнтів. Щодо кожного з них проаналізовані такі показники: вік, стать, гістологічний тип пухлини, розмір та класифікація пухлин за TNM (7-ма редакція), клінічна стадія, об'єм операції, кількість курсів радіоїдного лікування, група ризику та частота ускладнень, число балів за шкалою MACIS, смертність. Вік хворих коливався від 10 до 85 років, у середньому становив 40,9 року. Папілярний рак діагностували у 4956 (89,7%) хворих, фолікулярний – у 570 (10,3%).

Для з'ясування динаміки змін зазначених показників у часі досліджувану когорту розподілили на чотири групи: пацієнти, оперовані у 1995 – 1999 рр., 2000 – 2004 рр., 2005 – 2008 рр., 2009 – 2014 рр. Дані опрацьовували статистично з використанням критерію узгодженості роз-

поділів  $\chi^2$  Пірсона за допомогою пакета комп'ютерних програм «Statistica 12 by StatSoft, Inc.». Критичним рівнем значущості вважали величину 0,05. Усі пацієнти були поінформовані щодо мети дослідження та дали згоду на використання клінічної інформації для дослідницьких цілей.

### Результати

Упродовж 20 років кількість пацієнтів, оперованих у хірургічній клініці Інституту з приводу диференційованого раку ЩЗ, постійно збільшувалась (653 – у 1995 – 1999 рр., 1171 – у 2000 – 2004 рр., 1653 – у 2005 – 2009 рр. і 2049 – у 2010 – 2014 рр.) переважно за рахунок пацієнтів з папілярною карциною – відповідно 568, 1010, 1432 і 1946, або 10,3, 18,3, 25,9 і 35,2% від усіх пацієнтів когорти.

За наявності основного діагнозу папілярна карцинома в тканині ЩЗ під час патогістологічного дослідження в 11 (0,2%) спостереженнях патолог реєстрував одночасно і фолікулярну мікрокарциному, а у 18 (0,3%) спостереженнях поряд із фолікулярною карциною була діагностована також папілярна мікрокарцинома.

Співвідношення числа жінок до числа чоловіків серед пацієнтів з папілярною карциною ЩЗ становило 4,07:1 та вірогідно не відрізнялося від відповідного показника у пацієнтів з фолікулярною карциною ЩЗ – 5,06:1 ( $P_{\chi^2} = 0,0637$ ). Водночас якщо співвідношення числа жінок до числа чоловіків серед пацієнтів з фолікулярною карциною залишалось сталим упродовж терміну спостере-

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів когорти за віком і характеристиками карцином

Показник	Кількість пацієнтів з карциною			
	папілярною (n=4956)		фолікулярною (n=570)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Вік, роки</b>				
до 18	505	10,2	49	8,6
19 - 40	1994	40,2	122	21,4*
41 - 60	1916	38,7	289	50,7*
старше 60	541	10,9	110	19,3*
<b>Розмір пухлини, мм</b>				
до 10	1518	30,6	129	22,6*
11 - 20	1824	36,8	183	32,1*
21 - 40	1211	24,4	164	28,8*
понад 40	403	8,1	94	16,5*
<b>Метастазування</b>				
N0	3103	65,0	471	84,7*
N1a	649	13,1	36	6,3*
N1b	370	7,5	23	4,0*
N1ab	717	14,5	28	4,9*
M1	117	2,4	12	2,1
<b>Характеристики пухлини</b>				
Капсульна інвазія	4318	87,1	470	82,5*
Інтрапиреоїдна інвазія	2921	58,9	240	42,1*
Екстрапиреоїдна інвазія	1113	22,5	79	13,9*
Мультифокальність	921	18,6	77	13,5*
<i>Примітка.</i>	* – різниця вірогідна у порівнянні з відповідним показником у пацієнтів з папілярною карциною. Те саме в табл. 2.			

ження, то частка чоловіків серед пацієнтів з папілярною карциномою за цей період зменшилася з 24,6 (140 чоловіків серед 568 пацієнтів у 1995 – 1999 рр.) до 17,5% (341 чоловік на 1946 пацієнтів у 2010 – 2014 рр.): 140 чоловіків і 428 жінок у 1995–1999 рр., співвідношення 3,1:1 та 341 чоловік і 1605 жінок у 2010 – 2014 рр., співвідношення 4,7:1 ( $P_{\chi^2} = 0,0001$ ).

Найчастіше папілярну карциному виявляли у пацієнтів віком 18 – 60 років, фолікулярну – у пацієнтів віком 41 – 60 років (табл. 1). Слід зазначити, що частка хворих з папілярною карциномою у віці до 18 років суттєво зменшилася впродовж терміну спостереження, а саме: з 35,7% (203 із 568) у 1995 – 1999 рр. до 4,4% (86 із 1946) у 2010 – 2014 рр. ( $P_{\chi^2} = 0,0000$ ), відповідно з часом зростала частка пацієнтів інших вікових категорій. Такої закономірності для пацієнтів з фолікулярною карциномою в динаміці спостереження не виявлено.

Найчастіше у хворих з папілярною карциномою діагностували пухлини розміром до 20 мм, тоді як у хворих з фолікулярною карциномою пухлини цього розміру реєстрували рідше, натомість частіше виявляли пухлини розміром понад 20 мм (див. табл. 1). Щодо динаміки змін, то з часом частка пацієнтів з папілярними мікрокарциномами різко зросла – із 12,1% (69 із 568) у 1995 – 1999 рр. до 43,3% (843 із 1946) у 2010 – 2014 рр. ( $P_{\chi^2} = 0,0006$ ), водночас частка хворих з пухлинами розміром понад 20 мм зменшилася більше ніж удвічі – з 51,8% (294 із 568) у 1995 – 1999 рр. до 22,5% (437 із 1946) у 2010 – 2014 рр. ( $P_{\chi^2} = 0,0000$ ). Розподіл пацієнтів з фолікулярними карциномами за розмірами пухлин суттєво не змінювався впродовж терміну спостереження.

Регіонарне метастазування у лімфатичні вузли шийї діагностували частіше серед пацієнтів з папілярною карциномою, тоді як віддалені метастази реєстрували з однаковою частотою як у пацієнтів з папілярною, так і у пацієнтів з фолікулярною карциномою. Але частота віддалених метастазів у пацієнтів з фолікулярною карциномою залишалася однаковою впродовж терміну спостереження (2,1 – 2,9%), тоді як у пацієнтів з папілярною карциномою вона зменшилась за 20 років майже у 5 разів – з 6,7% (38 із 568) у 1995 – 1999 рр. до 1,4% (28 із 1946) у 2010 – 2014 рр. ( $P_{\chi^2} = 0,0000$ ).

Частота реєстрації фолікулярних карцином з різними інвазійними характеристиками була меншою, ніж папілярних, як і частота наявності мультифокальності (див. табл. 1).

Водночас суттєвих змін частки хворих з папілярними карциномами, які інвазували в капсулу пухлини, а також частоти мультифокальних карцином не відбулося, тоді як упродовж 20 років спостереження частка хворих з папілярними карциномами з інтратиреоїдною інвазією поступово зменшувалася з 60,9% (346 із 568) до 54,5% (1061 із 1946);  $P_{\chi^2} = 0,0069$ , а частка хворих з екстратиреоїдною інвазією – з 33,5% (190 із 568) до 18,3% (356 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ . Частота фолікулярних карцином із зазначеними характеристиками коливалась в певних межах упродовж

чотирьох виділених п'ятирічних періодів, проте без чіткої закономірності.

Пацієнти з папілярними карциномами частіше мали I стадію хвороби, а пацієнти з фолікулярними карциномами – II, III і VI стадії хвороби (табл. 2). Частка хворих з папілярними карциномами, які мали I стадію хвороби, збільшилася з плином часу з 74,6% (424 із 568) до 80,2% (1561 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0041$ , натомість частка пацієнтів, які мали II стадію хвороби, зменшилася з 14,1% (80 із 568) до 4,6% (90 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ . Розподіл хворих із III–VI стадіями хвороби суттєво не змінився, як і розподіл хворих з фолікулярною карциномою у залежності від різних стадій хвороби.

Частота виконання тотальної тиреоїдектомії хворим з папілярними і фолікулярними карциномами була майже однаковою (див. табл. 2) і майже не різнилася в різні періоди спостереження. Тотальну тиреоїдектомію, поєднану з дисекцією лімфатичних вузлів шийї, частіше виконували хворим з папілярними карциномами (цей показник був сталим упродовж терміну спостереження – 20,6 – 22,4%). А гемітиреоїдектомію, навпаки, частіше виконували пацієнтам з фолікулярними карциномами. Частота виконання гемітиреоїдектомії з приводу папілярних карцином зменшилася за 20 років у 2 рази – з 16,2% (92 із 568) до 8,0% (155 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ , а з приводу фолікулярних карцином майже у 9 разів – з 42,3% (36 із 85) до 4,9% (5 із 103),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ .

Пацієнтам з фолікулярними карциномами рідше, ніж пацієнтам з папілярними карциномами, проводили радіоїодну абляцію та радіоїодтерапію (див. табл. 2).

Водночас аналіз частоти радіоїодного лікування засвідчив, що щодо хворих з папілярними карциномами за перші 5 років спостереження (1995 – 1999 рр.) цей показник становив 81,3% (462 із 568), а в останні 5 років (2010 – 2014 рр.) – 91,5% (1780 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ , а щодо хворих з фолікулярними карциномами – відповідно 52,9% (45 із 85) і 93,2% (96 із 103),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ . Зазначимо, що за період спостереження частка хворих лише з папілярними карциномами, яким для досягнення позитивного результату було необхідно три чи більше курсів радіоїодтерапії, зменшилася з 10,9% (62 із 568) до 2,3% (44 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ .

Пацієнтів з фолікулярними карциномами частіше включали до II групи ризику рецидивів, а пацієнтів з папілярними карциномами – до III групи ризику рецидивів (див. табл. 2). Упродовж терміну спостереження частка пацієнтів з папілярними карциномами, включених до I групи ризику, поступово збільшувалася з 12,0% (68 із 568) до 28,6% (557 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ , а пацієнтів, включених до II групи ризику, зменшувалася з 32,7% (186 із 568) до 27,8% (541 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0221$ . Зменшувалася також частка хворих, включених до III групи ризику, з 55,5% (314 із 568) до 43,6% (848 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ . Незважаючи на такі зміни розподілу хворих у залежності від різних груп ризику, частота рецидивів залишалася сталою впродовж терміну спостереження – 2,6 – 3,3%. Суттєвих змін розподі-

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за різними клінічними та онкологічними показниками

Показник	Кількість пацієнтів з карциномою			
	папілярною (n=4956)		фолікулярною (n=570)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Стадія хвороби</b>				
I	3869	78,1	399	70,0*
II	363	7,3	56	9,8*
III	361	7,3	67	11,8*
IV	336	6,9	40	7,0
V	13	0,3	1	0,2
VI	14	0,3	7	1,2*
<b>Об'єм хірургічного втручання</b>				
тиреоїдектомія	3462	69,9	387	67,9
тиреоїдектомія + дисекція	1085	21,9	99	17,4*
гемітиреоїдектомія	409	8,3	84	14,7*
<b>Радіоїодтерапія, число курсів</b>				
0	459	9,3	94	16,5*
1	3938	79,5	444	77,9
2	324	6,5	16	2,8*
3 і більше	235	4,7	16	2,8*
<b>Група ризику</b>				
I	1096	22,1	113	19,8
II	1642	33,1	256	44,9*
III	2218	44,8	201	35,3*
<b>Кількість рецидивів</b>				
	161	3,2	5	2,6
<b>MACIS, бали</b>				
до 5,99	4387	88,5	473	83,0*
6 - 6,99	316	6,4	55	9,6*
7 - 7,99	135	2,7	18	3,2
понад 8	118	2,4	24	4,2*
<b>Смертність</b>				
загальна	198	4,0	65	11,4*
пов'язана з хворобою	58	1,2	23	4,0*

лу пацієнтів з фолікулярними карциномами в залежності від груп ризику рецидивів з плином часу не відбувалося, частота рецидивів коливалася в межах 2,3–3,9%.

Розрахунок кількості балів за шкалою MACIS уможливорює прогноз щодо якості подальшого життя пацієнтів. Частка хворих з папілярними карциномами, які мали найсприятливіший прогноз, тобто сума балів менше 5,99 (див. табл. 2), була більша, ніж відповідна частка хворих з фолікулярними карциномами, та зросла за 20 років спостереження з 80,8% (459 із 568) до 91,8% (1787 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ , тоді як частка цих хворих, які мали найбільш несприятливий прогноз (сума балів більше за 8), за цей період зменшилась з 6,2% (35 із 568) до 1,4% (27 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ . Позитивної динаміки змін розподілу пацієнтів з фолікулярними карциномами за цим показником не фіксували, навпаки, частка хворих, які мали найнесприятливіший прогноз, зросла з 2000 року з 1,9% (3 із 161) до 6,8% (7 із 103),  $P_{\chi^2} = 0,0405$ .

І загальна смертність, і смертність, пов'язана з диференційованими пухлинами ЩЗ, хворих з фолікулярними карциномами була вища (див. табл. 2). За період спо-

стереження смертність пацієнтів з папілярними карциномами знизилась з 2,1% (12 із 568) до 0,4% (8 із 1946),  $P_{\chi^2} = 0,0000$ , з фолікулярними – з 7,1% (6 із 85) до 1,0% (1 із 103),  $P_{\chi^2} = 0,0282$ .

### Обговорення

Збільшення кількості хворих, оперованих в хірургічній клініці Інституту з приводу диференційованого раку ЩЗ, зрозуміло, пов'язане із загальним зростанням в Україні захворюваності на цю недугу внаслідок аварії на ЧАЕС [1] та з існуванням постійного підвищеного ризику виникнення тиреоїдних карцином, який не зменшується з плином часу [2, 3]. Водночас важливо зазначити, що за період спостереження серед хворих суттєво зменшилася частка дітей та підлітків, а також чоловіків, що також вкладається у висновки, зроблені раніше, про підвищену вразливість ЩЗ саме дітей до дії радіоактивного йоду в перші роки після аварії та зміну в цей період співвідношення числа дівчат до числа хлопців [4]. Той факт, що такі зрушення не зафіксовано щодо хворих з фолікулярною карциномою, лише підкреслює роль радіоактивно-



го опромінення у молекулярно-біологічних механізмах тиреоїдного канцерогенезу, які є специфічними для папілярних карцином [5].

Відомо, що у дітей рак ЩЗ характеризується більшою агресивністю [6 – 8]. Вища частота агресивніших папілярних карцином серед пацієнтів у віці до 18 років у порівнянні з дорослими відмічена нами [9]. Тому кардинальним зменшенням частки пацієнтів дитячого і підліткового віку з папілярними карциномами у когорті за 20 років спостереження можна пояснити зменшення за цей час частки хворих з агресивнішими (радіоіндукованими) пухлинами, а саме: зросла кількість мікрокарцином, неметастазуючих, неінвазивних пухлин, частка пацієнтів з I стадією хвороби, пацієнтів, що мали сприятливий прогноз, та зменшилася частка пацієнтів, які входили до II і III груп ризику виникнення рецидивів, і пацієнтів, які потребували для досягнення позитивного результату декількох курсів радіоїодтерапії.

Зміни у структурі захворюваності на папілярний рак ЩЗ пов'язані також з оптимізацією за цей період підходів до лікування хворих: збільшилась частка пацієнтів, яким виконана тотальна тиреоїдектомія та радіоїодна абляція. Все це сприяло суттєвому зменшенню смертності пацієнтів з папілярним раком ЩЗ.

Динаміка змін характеристик фолікулярних карцином ЩЗ та лікування пацієнтів з такими пухлинами не вселяють особливого оптимізму. За 20 років спостереження розподіл фолікулярних карцином за розміром, а також пухлин із різним метастатичним та інвазивним потенціалом не змінився, проте зросла частка хворих, які мали найнесприятливіший прогноз (кількість балів за системою MACIS 8 і більше). Останній факт можна пояснити тим, що частка пацієнтів старшого і похилого віку з фолікулярними карциномами у когорті більша, ніж частка пацієнтів відповідного віку з папілярними карциномами. Водночас підвищення майже вдвічі за 20-річний період спостереження частоти виконання тотальної тиреоїдектомії та проведення радіоїодної абляції сприяли зменшенню смертності пацієнтів цієї групи.

Зважаючи на результати проведеного аналізу, протоколи лікування пацієнтів з папілярними та фолікулярними карциномами потребують подальшого уточнення, зокрема щодо зміни підходів до радіоїодного лікування пацієнтів з неметастазуючими папілярними мікрокарциномами, частка яких, як зазначено вище, суттєво зросла після аварії на ЧАЕС.

## Висновки

1. Упродовж 20 років (1995 – 2014 рр.) кількість хворих з папілярними карциномами, оперованих у хірургічній клініці Інституту, постійно зростала, причому в найближчі роки після аварії на ЧАЕС достовірно за рахунок дітей із радіаційно забруднених територій, а в останні роки – за рахунок скринінгових заходів по всій країні.

2. У динаміці спостереження серед пацієнтів з папілярними карциномами зменшилась частка дітей та підлітків,

а також пацієнтів з пухлинами, характеристики яких свідчили про їх агресивність.

3. Упродовж 20 років клінічні показники перебігу хвороби, тактичні підходи до лікування, а також прогноз для пацієнтів з папілярними карциномами, оперованих у хірургічній клініці, суттєво покращилися за рахунок ранньої діагностики мінімально інвазивних карцином низького ризику, що дало змогу зменшити агресивність лікування, з'явилися можливості органозберігаючого обсягу. За наявності неінвазивної карциноми стало можливим виконання гемитиреоїдектомії. Змінилися підходи до проведення радіоїодтерапії, впроваджені радикальні комбіновані операції при локально інвазивних формах раку.

4. Поширеність фолікулярних карцином та їх інвазивні і метастатичні характеристики за 20 років спостереження не змінилися, водночас зросла частка пацієнтів, які мали найнесприятливіший прогноз. Смертність пацієнтів з фолікулярними карциномами значно зменшилась завдяки оптимізації лікування – підвищенню частоти виконання тотальної тиреоїдектомії та проведення радіоїодної абляції.

## Підтвердження

**Фінансування.** Робота виконана в рамках наукової теми №517 «Розробка індивідуальних алгоритмів хірургічного лікування пухлин щитоподібної залози, надниркових залоз, первинного та вторинного гіперпаратиреозу», яка реалізувалася у відділі хірургії ендокринних залоз Інституту ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України.

**Конфлікт інтересів.** Немає.

**Інформація про особистий внесок авторів.** Гуда Б. Б. – створення когорти, статистичне опрацювання результатів, аналіз даних літератури та власних, написання тексту статті; Коваленко А. Е. – мета та дизайн дослідження; Болгов М. Ю. – створення бази даних; Остафійчук М. В. – аналіз даних літератури.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

## References

- Bogdanova T, Zurnadzhy L, LiVolsi V, Williams D, Ito M, Nakashima M, et al. Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. In: Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology. Editors Tronko M, Bogdanova T, Saenko V, Thomas G, Likhtaterv I, Yamashita S. NASHIM: IN-TEX, Nagasaki, Japan; 2014. 65–108.
- Tronko M, Brenner A, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cahoon E, et al. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 2017;141(8):1585–8. doi: 10.1002/ijc.30857.
- Gerasimov G, Figge D. Chernobyl: twenty years later. *Klin. Eksperim. Tireoidologija* 2006;2(2):5–14. [In Russian].
- Tronko M, Bogdanova T. Thyroid cancer in children of Ukraine (consequences of the Chernobyl disaster). Kyiv: Chernobylinform; 1998. 200 p. [In Russian].
- Acquaviva G, Visani M, Repaci A, Rhoden K, de Biase D, Pession A, et al. Molecular pathology of thyroid tumours of follicular cells: a review

- of genetic alterations and their clinicopathological relevance. *Histopathology*. 2018;72:6–31. doi: 10.1111/his.13380.
6. Hampson S, Stephens D, Wasserman J. Young age is associated with increased rates of residual and recurrent paediatric differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(2):212–8. doi: 10.1111/cen.13720.
7. Palaniappan R, Krishnamurthy A, Rajaraman S, Kumar R. Management outcomes of pediatric and adolescent papillary thyroid cancers with a brief review of literature. *Indian J Cancer*. 2018;55(1):105–10. doi: 10.4103/ijc.IJC\_486\_17.
8. Zirilli G, Cannavò L, Vermiglio F, Violi M, Luca F, Wasniewska M. Differentiated thyroid carcinoma presentation may be more aggressive in children and adolescents than in young adults. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):13. doi: 10.1186/s13052-018-0455-3.
9. Guda B, Kovalenko A. Clinical and morphological characteristics of papillary thyroid carcinoma in patients born to or after Chernobyl accident. *Klinichna khirurgiya*. 2019;86(4):29–33. doi: 10.26779/2522-1396.2019.04.29 [In Ukrainian].

Надійшла 27.05.19