

УДК 618.198-006-6:616-07:616-08

Д. А. Бази́ка¹, О. О. Литвиненко¹, С. Г. Бугайцов¹✉, Г. Ф. Шахрай¹, І. І. Данилюк²¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна²Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова», вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна

АНАЛІЗ СТРУКТУРНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВІД АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: вивчення характеру структурних і функціональних змін у щитоподібній залозі у хворих зі злоякісними новоутвореннями молочних залоз, які постраждали від аварії на ЧАЕС.

Матеріал та методи. Обстежено 80 пацієнток зі злоякісними новоутвореннями молочних залоз віком 27–85 років. У 78 хворих діагностовано рак молочної залози (РМЗ) з різними стадіями розповсюженості пухлинного процесу. Учасниць ліквідації наслідків аварії було 12 осіб, мешканок радіаційно-забруднених територій – 68. Мамографію виконували за допомогою мамографів Senographe 700 T and 800 Tsm (фірма GE Medical Systems). Ехографічне дослідження структури молочних і щитоподібних залоз проводили на УЗ-апаратах Nemio XG SSA-580. Комп'ютерну томографію виконували на мультidetекторному комп'ютерному томографі 64 КТ «LightSpeed VCT», МРТ – на магнітно-резонансному томографі «Magnetom Vision Plus 1,5 T». Для трепанобіопсії застосовували спеціальні голки в комплексі з біопсійним пістолетом системи «Magnum». Вивчали функціональний стан щитоподібної залози шляхом вивчення рівня тиреоїдних гормонів в периферичній венозній крові.

Результати. Результати проведеного УЗ-дослідження щитоподібних залоз (ЩЗ) та маркерів, які характеризують їх функціональний стан у жінок, хворих на РМЗ, свідчать, що у 60 пацієнток із 80, які звернулися за допомогою з приводу різних форм РМЗ та були обстежені в умовах клініки, виявлено наявність структурних змін в ЩЗ, що становить 75 %.

Висновки. Структурні зміни в щитоподібній залозі у пацієнток, хворих на РМЗ, які вважаються потерпілими від аварії на ЧАЕС, діагностовано у 75 % випадків, із них до обстеження в умовах клініки 71,25 % пацієнток раніше не знали про наявність патологічних змін в щитоподібній залозі. У структурі виявлених патологічних змін в щитоподібній залозі 47,5 % становить вузловий зоб, 10 % – дрібні гідрофільні та дрібні фіброзно змінені ділянки, 3,75 % – раніше перенесені оперативні втручання з приводу видалення щитоподібної залози, 3,75 % – хронічний тиреоїдит, 7,5 % – хронічний аутоімунний тиреоїдит, 2,5 % – кістозні зміни у щитоподібній залозі, 3,75 % – вузловий зоб і хронічний аутоімунний тиреоїдит.

Ключові слова: злоякісні новоутворення, молочна залоза, щитоподібна залоза, рак молочної залози, структурні показники, функціональні показники, аварія на ЧАЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 312–321. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-312-321

✉ Бугайцов Сергій Георгійович, e-mail: s0675595855@gmail.com

D. A. Basyka¹, O. O. Lytvynenko¹, S. G. Bugaicov¹✉, G. F. Shakhrai¹, I. I. Daniluk²

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriiia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

²Municipal Non-profit Enterprise «Vinnitsia Regional Clinical Hospital Named After N. I. Pyrohov», 46 Pyrohova St., Vinnytsia, 21018, Ukraine

ANALYSIS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH MALIGNANT BREAST TUMORS, WHO SUFFERED FROM THE CHORNOBYL ACCIDENT

Objective. Study the nature of structural and functional changes in the thyroid gland in patients with malignant tumors of the mammary glands that have suffered from the Chernobyl accident.

Materials and methods. Examination of 80 patients with malignant tumors of the mammary glands at the age of 27–85 years. In 78 patients were diagnosed with breast cancer with different stages of the spread of the tumor process. The participants in the aftermath of the accident were 12 people, living in radioactive contaminated areas – 68. Mammography was performed with the help of mammographs Senographe 700 T and 800 Tsm. Echographic study of the structure of the mammary gland and the thyroid gland was performed on the ultrasound devices Nemio XG SSA-580. Computed tomography was performed on a multi-detector computed tomography 64 KT «LightSpeed VCT». MRI was performed on a magnetic resonance imager «Magnetom Vision Plus 1,5 T». For trepan biopsies, special needles were used in combination with a biopsy system gun «Magnum». The functional state of the thyroid gland was studied by studying the level of the thyroid hormone in peripheral venous blood.

Results. The results of the ultrasound study on the structural changes in the thyroid gland (TG) and markers that characterize the functional state of the TG in women with breast cancer, show that 60 out of 80 patients who asked for help with various forms of breast cancer and examined in the clinic, revealed the presence of structural changes in the thyroid gland, which is 75 %.

Conclusions. Structural changes in the thyroid gland in patients with breast cancer, who are considered victims of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident, were diagnosed in 75 %, of which 71.25 % of patients did not know about the presence of pathological changes in the thyroid gland before the examination in the clinic. In the structure of the identified pathological changes in the thyroid gland, 47.5 % accounted for the nodular goiter, 10 % for small hydrophilic and small fibrous areas, 3.75 % for previously undergone surgery for thyroid removal, 3.75 % for chronic thyroiditis, 7.5 % – CAIT, 2.5 % – cystic changes in the thyroid gland, 3.75 % – nodular goiter and CAIT.

Key words: malignant tumors, mammary gland, thyroid gland, breast cancer, structural parameters, functional parameters, accident at ChNPP.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2019;24:312-321. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-312-321

ВСТУП

Виділяють екзогенні та ендогенні фактори ризику раку молочної залози (РМЗ). Серед екзогенних чинників, за даними низки досліджень, перше місце належить іонізуючій радіації [1, 2]. Як ендогенні, виділяють фактори, пов'язані з репродуктивною системою організму, генетичні фактори, а також ендокринно-метаболічні, до яких відносять захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) [3–5].

М. Ю. Соколова і Т. В. Варламова (2005) повідомляють про наявність порушень функції ЩЗ – гіпотиреозу на тлі вузлового зобу (13,9 %), аутоімунного тиреоїдиту (34,7 %), дифузного збільшення ЩЗ (19,4 %) у

INTRODUCTION

Secrete exogenous and endogenous risk factors for breast cancer. Exogenous factors include ionizing radiation, which is in the first place among these factors [1, 2]. As endogenous factors, allocate factors that are associated with the reproductive system of the body, genetic factors, endocrine – metabolic factors, which include diseases of the thyroid gland (TG) [3–5].

M. Y. Sokolova, T. V. Varlamova (2005) reported the presence of the thyroid dysfunction – hypothyroidism on the background of nodular goiter – 13.9 %, autoimmune thyroiditis – 34.7 %, diffuse enlargement of the

✉ Sergiy G. Bugaicov, e-mail: s0675595855@gmail.com

жінок в пре- та менопаузальному періоді. Менопауза у жінок з гіпотиреозом настає раніше [6]. Низка джерел вказує на безпосередній вплив тиреоїдних гормонів на процес проліферації епітеліальних клітин лобулярно-альвеолярних структур молочних залоз (МЗ) за допомогою регуляції рівня рецепторів епідермального росткового фактору [7–9].

Збільшення концентрації T_3 і T_4 вище норми в сироватці крові здійснює інгібуючий вплив на рівень пролактину. Зменшення рівня T_3 і T_4 в плазмі підвищує вивільнення пролактину і відповідно обумовлює розвиток гіперпролактинемічних станів. Стан гіперпролактинемії при первинному гіпотиреозі отримав назву синдрому Ван-Віка-Хенеса-Роса. Адекватна замісна терапія гіпотиреозу тиреоїдними гормонами в такому стані призводить до нормалізації секреції пролактину [10, 11].

Різні порушення гормонального статусу у жінок з тиреоїдною патологією можуть призвести до зміни рецепторної системи в МЗ і розвитку в них дисгормональних гіперплазій. Вираженість проліферативних змін не завжди корелює зі ступенем вираженості порушень функції ЩЗ. Навіть субклінічні форми порушень тиреоїдного стану можуть викликати патологічні зміни в лобулярно-альвеолярних структурах МЗ, які будуть мати певні клінічні прояви. При цьому можна очікувати на тенденцію до зростання вираженості цих змін при залученні до процесу їх формування значної кількості факторів регуляції (гормональних, метаболічних, іонізуючого випромінювання тощо), що диктує необхідність вивчення зазначеного питання [12–15].

МЕТА

Мета – вивчити характер структурних і функціональних змін в щитоподібній залозі у хворих зі злоякісними новоутвореннями молочних залоз, які постраждали від аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 80 пацієнок зі злоякісними новоутвореннями МЗ віком 27–85 років. У 78 хворих діагностовано рак молочної залози (РМЗ) зі стадіями розповсюдженості пухлинного процесу: $T_1N_0M_0$ – 8 хворих, $T_1N_1M_0$ – 2 хворих, $T_2N_0M_0$ – 8 хворих, $T_2N_1M_0$ – 23 хворих, $T_2N_2M_0$ – 1 хвора, $T_3N_1M_0$ – 11 хворих, $T_4N_1M_0$ – 10 хворих, $T_4N_2M_0$ – 2 хворих, $T_2N_1M_1$ – 1 хвора, $T_4N_3M_0$ – 1 хвора, $T_3N_1M_1$ – 2 хворих, $T_4N_1M_1$ – 4 хворих, $T_4N_2M_1$ – 1 хвора, $T_4N_3M_1$ – 4 хворих; саркома молочної залози – $T_{2b}N_1M_0$ – діагностована у 1 пацієнтки; карциносар-

TG – 19.4 % in women in premenopausal and menopausal period. Menopause in women with hypothyroidism occurs earlier [6]. A number of sources indicate the direct effect of thyroid hormones on the proliferation of epithelial cells of the lobular – alveolar structures of the mammary gland by regulating the level of epidermal growth factor receptors [7–9].

As increase in T_3 and T_4 concentrations above normal in serum has an inhibitory effect on the level of prolactin. A decrease in plasma T_3 and T_4 levels increases the release of prolactin and, accordingly, causes the development hyperprolactinemic states. State of hyperprolactinemia in primary hypothyroidism is called the Van-Wieck-Hennes-Ross syndrome. Adequate replacement therapy for hypothyroidism with thyroid hormones in this state leads to normalization of prolactin secretion [10, 11].

Different disorders of the hormonal status in women with thyroid pathology can lead to changes in the receptor system in the mammary glands and the development dys hormonal hyperplasia in them. The severity of proliferative changes does not always correlate with the severity of thyroid dysfunction. Even subclinical forms of thyroid disorders can cause pathological changes in the lobular – alveolar structures of the mammary glands, which will have certain clinical manifestations. However, we can expect a tendency to increase the severity of these changes when a large number of regulation factors (hormonal, metabolic, ionizing radiation and others) are involved in the process of their formation, which dictates the need to study this issue [12–15].

OBJECTIVE

The objective is to study the nature of structural and functional changes in the thyroid gland in patients with malignant tumors of the mammary glands that have suffered from the Chernobyl accident.

MATERIALS AND METHODS

Examination of 80 patients with malignant tumors of the mammary glands at the age of 27–85 years. In 78 patients were diagnosed with breast cancer with stages of the spread of the tumor process: $T_1N_0M_0$ – 8 patients, $T_1N_1M_0$ – 2 patients, $T_2N_0M_0$ – 8 patients, $T_2N_1M_0$ – 23 patients, $T_2N_2M_0$ – 1 patient, $T_3N_1M_0$ – 11 patients, $T_4N_1M_0$ – 10 patients, $T_4N_2M_0$ – 2 patients, $T_2N_1M_1$ – 1 patient, $T_4N_3M_0$ – 1 patient, $T_3N_1M_1$ – 2 patients, $T_4N_1M_1$ – 4 patients, $T_4N_2M_1$ – 1 patient, $T_4N_3M_1$ – 4 patients; breast sarcoma – $T_{2b}N_1M_0$ – was diagnosed in 1 patient; carcinosar-

кома – $T_3N_0M_0$ – у 1 пацієнтки. Учасниць ліквідації наслідків аварії (УЛНА) було 12 осіб, мешканок радіаційно забруднених територій – 68. Доза опромінення була відома для 64 осіб і становила в середньому $(7,57 \pm 2,22)$ сЗв, $(9,85–20,15)$ сЗв для УЛНА та $(1,13 \pm 0,26)$ сЗв, $(0,14–2,12)$ сЗв – для мешканок радіаційно забруднених територій.

Мамографію виконували в двох проекціях: краніо-каудальній – прямій і косій – боковій, за допомогою мамографів Senographe 700 T and 800 Tsm (фірма GE Medical Systems).

Ехографічне дослідження структури МЗ і ЩЗ проводили на УЗ-апаратах Nemio XG SSA-580, № 2B730-815 ENA (фірма Toshiba Medical Systems corporation), Nemio XG SSA-580, № 2B730-815 RU, № E7B1124930 (фірма Toshiba Medical Systems corporation) лінійними датчиками з частотою 10 МГц.

Комп'ютерну томографію виконували на мультидетекторному комп'ютерному томографі 64 КТ «LightSpeed VCT» (фірма General electric). МРТ виконували на магнітно-резонансному томографі «Magnetom Vision Plus 1,5 T» (фірма Siemens).

Для трепанобіопсії застосовували спеціальні голки в комплексі з біопсійним пістолетом системи «Magnum», що дає можливість отримати стовпчик тканини, достатній як для гістологічного дослідження, так і для визначення рецепторів естрогенів, прогестерону, а також імуногістохімічного визначення рівня експресії HER-2/neu.

Вивчали функціональний стан ЩЗ шляхом вивчення рівня вільної фракції тиреоїдного гормону – тироксину, ТТГ і показників титру антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) в периферичній венозній крові імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результатами проведеного УЗ-дослідження з вивчення структурних змін в ЩЗ і маркерів, які характеризують функціональний стан ЩЗ у жінок, хворих на РМЗ свідчать, що у 60 (75 %) пацієток із 80, які звернулися за допомогою з приводу різних форм РМЗ та були обстежені в умовах клініки, виявлено наявність структурних змін в ЩЗ.

Вузлові утворення в ЩЗ діагностовано у 38 пацієток (47,5 %): багатовузловий зоб виявлено – у 14 (17,5 %), вузловий зоб – у 21 жінки (26,25 %), вузловий зоб в поєднанні з хронічним аутоімунним тиреоїдитом (ХАІТ) – у 3 пацієток (3,75 %). Кістозні зміни в ЩЗ виявлені у 2 пацієток (2,5 %), хроніч-

ма – $T_3N_0M_0$ – in 1 patient. The participants in the aftermath of the accident were 12 people, living in radiation – contaminated areas – 68. The exposure dose was known to 64 people and average (7.57 ± 2.22) cSv $(9.85–20.15)$ cSv for the participants in the emergency response and (1.13 ± 0.26) cSv $(0.14–2.12)$ cSv for those living in radioactive contaminated areas.

Mammography was performed in two projections: cranio-caudal-straight and oblique-side, with the help of mammographs Senographe 700 T and 800 Tsm (firm GE Medical Systems).

Echographic study of the structure of the mammary gland and the thyroid gland was performed on the ultrasound devices Nemio XG SSA-580, № 2B730-815 ENA (firm Toshiba Medical Systems corporation), Nemio XG SSA-580, № 2B730-815 RU, № E7B1124930 (firm Toshiba Medical Systems corporation) by linear sensors with a frequency of 10 MHz.

Computed tomography was performed on a multi-detector computed tomography 64 КТ «LightSpeed VCT» (firm General electric). MRI was performed on a magnetic resonance imager «Magnetom Vision Plus 1.5 T» (firm Siemens).

For trepan biopsies, special needles were used in combination with a biopsy system gun «Magnum», which makes it possible to obtain a tissue column sufficient for histological examination, and for determining estrogen receptors, progesterone, as well as immunohistochemical determination of the expression level HER-2/neu.

The functional state of the thyroid gland was studied by studying the level of the thyroid hormone free fraction – thyroxin, TTG and the titer values of antibodies to thyroid peroxidase (TPOAb) in peripheral venous blood by an immunochemical method with electrochemiluminescent detection.

RESULTS AND DISCUSSION

According to the results of the ultrasound study on the structural changes in the TG and markers that characterize the functional state of the TG in women with breast cancer, show that 60 out of 80 patients who asked for help with various forms of breast cancer and examined in the clinic, revealed the presence of structural changes in the thyroid gland, which is 75 %.

Thyroid nodules were diagnosed in 38 patients, which is 47.5 %, so multinodular goiter was detected in 14 cases – 17.5 %, nodular goiter in 26 women – 26.25 %, and 3 patients revealed a nodular goiter in combination with chronic autoimmune thyroiditis (CAIT) – 3.75 %. Cystic changes in the TG were detected in 2

ний тиреоїдит – у 3 хворих (3,75 %), ХАІТ – у 6 хворих (7,5 %), ділянки змішаної ехогенності – дрібні гідрофільні ділянки та дрібні фібрознозміннені ділянки у 8 хворих (10 %). Оперативні втручання з приводу видалення ЩЗ перенесли 3 пацієнтки (3,75 %). У 20 хворих (25 %) на РМЗ при УЗ-дослідженні не виявлено структурних змін в ЩЗ.

Розподіл хворих на РМЗ залежно від наявності і характеру структурних змін в ЩЗ представлено на рис. 1.

При аналізі характеру структурних змін в ЩЗ, залежно від стадії розповсюдженості пухлинного процесу, встановлено, що з 10 (12,5 %) хворих з пухлинним процесом в МЗ, який відповідає $T_1N_0M_0$, у чотирьох діагностовано вузловий зоб, у двох – ділянки змішаної ехогенності, одна пацієнтка перенесла оперативне втручання з видаленням ЩЗ, у однієї – ХАІТ, у однієї – ХАІТ і вузловий зоб та у однієї пацієнтки структурні зміни в ЩЗ не були виявлені.

Із трьох пацієнток (3,75 %), де стадія процесу становила $T_1N_1M_0$, у однієї мав місце вузловий зоб, у однієї – хронічний тиреоїдит та у однієї хворої зміни у ЩЗ не виявлені.

Серед шести пацієнток (7,5 %) зі стадією $T_2N_0M_0$ у однієї структурних змін у ЩЗ не відмічено, у двох – виявлено ділянки змішаної ехогенності, де дрібні гідрофільні ділянки чергуються з дрібними фіброзно зміненими ділянками, у однієї – вузловий зоб, а дві пацієнтки перенесли оперативне втручання в об'ємі видалення ЩЗ.

patients – 2.5 %, chronic thyroiditis – in 3 patients – 3.75 %, CAIT – in 6 patients – 7.5 %, areas of mixed echogenicity – small hydrophilic areas and small fibrotic – altered areas in 8 patients – 10 %. 3 patients underwent surgery for the removal of the TG, which is 3.75 %. Structural changes in the TG with ultrasound were not detected in 20 patients with breast cancer, which is 25 %.

For clarity, the distribution of patients with breast cancer, depending on the presence and nature of structural changes in the thyroid gland is presented in Figure 1.

When analyzing the nature of structural changes in the thyroid gland, depending on the stage of prevalence of the tumor process, it was found that in 10 patients (12.5 %) with a tumor process in the mammary gland, which corresponds $T_1N_0M_0$, 4 of them had nodular goiter, in 2 patients – areas of mixed echogenicity, 1 patient underwent surgery for the removal of the thyroid gland, 1 patient had CAIT, 1 patient had CAIT and nodular goiter and 1 patient had no structural changes in the thyroid gland.

Of 3 patients (3.75 %) where the stage of the process corresponded $T_1N_1M_0$, in 1 patient there was a nodular goiter, in 1 patient chronic thyroiditis and in 1 patient no structural changes in the thyroid gland were detected.

Among 6 patients (7.5 %) with a stage $T_2N_0M_0$ – in 1 patient, structural changes in the thyroid gland were not found, in 2 patients – areas of mixed echogenicity were found, where small hydrophilic areas alternate with small fibrotic areas, in 1 patient – nodular goiter and 2 patients underwent surgery in the amount of removal of the thyroid gland.

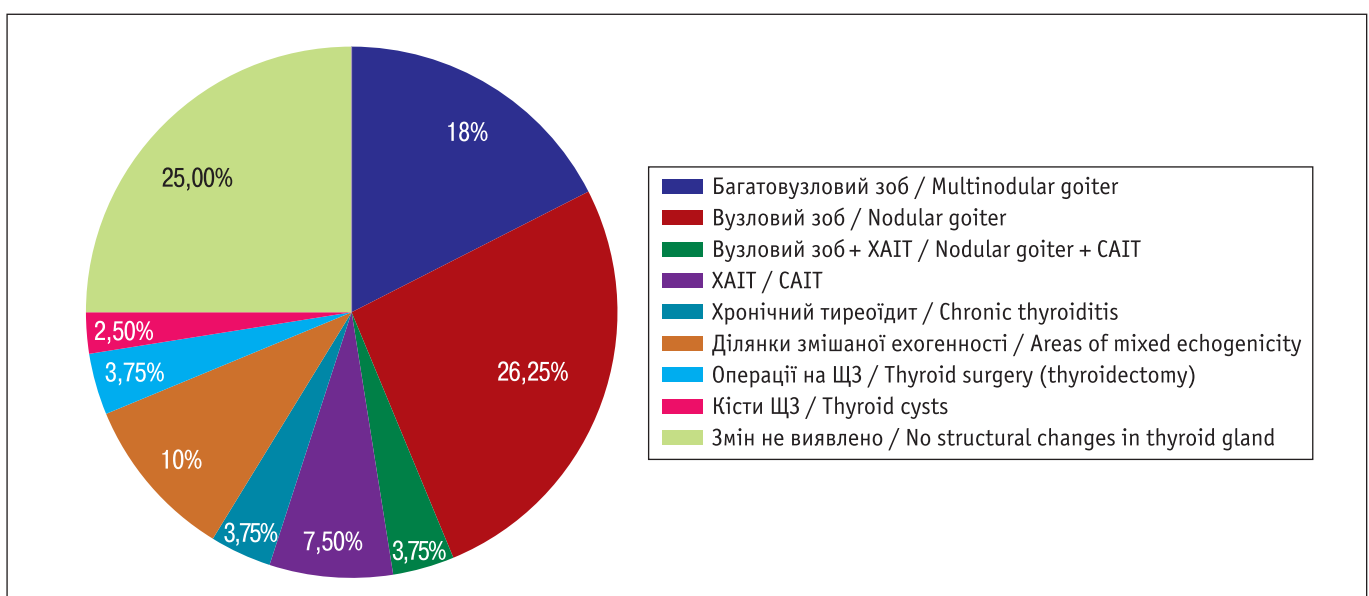


Рисунок 1. Розподіл хворих на РМЗ залежно від наявності і характеру структурних змін в ЩЗ

Figure 1. The distribution of patients with breast cancer, depending on the presence and nature of structural changes in the thyroid gland

Із 24 пацієнток (30 %), де пухлина відповідала стадії $T_2N_1M_0$, у дев'яти структурні зміни в ЩЗ при УЗ-дослідженні не виявлені. Багатовузловий зоб діагностовано у трьох хворих. Вузловий зоб – у шести хворих, але у двох із них крім вузлового зобу діагностовано й ХАІТ. ХАІТ як самостійне захворювання виявлено у чотирьох жінок, а хронічний тиреоїдит – у двох пацієнток.

Серед 11 пацієнток (13,75 %) з новоутвореннями МЗ, які належали до стадії $T_3N_1M_0$, у двох виявлено багатовузловий зоб, у чотирьох – вузловий зоб, у однієї – ХАІТ, ХАІТ і багатовузловий зоб – теж у однієї хворої, у трьох пацієнток структурні зміни в ЩЗ не виявлені. Таким чином, вузлові утворення в ЩЗ були виявлені у семи пацієнток із одинадцяти.

Серед дев'яти жінок (11,75 %) з пухлинним процесом, який відповідав $T_4N_1M_0$, вузлові утворення в ЩЗ виявлені у переважної більшості пацієнток (у п'яти). У трьох із них мав місце багатовузловий зоб, у двох – вузловий зоб, у однієї пацієнтки виявлені дрібні гідрофільні ділянки з дрібними фіброзно зміненими ділянками, у однієї – кісти, у однієї – кісти в обох частках ЩЗ, у двох структурні зміни в ЩЗ не відмічено.

У двох пацієнток (2,5 %) з пухлинним процесом $T_4N_2M_0$ – набряково-інфільтративна форма РМЗ – діагностовані кістозні зміни в ЩЗ і у однієї хворої вузловий зоб.

Із двох пацієнток з розповсюдженим процесом $T_4N_3M_0$ (2,5 %) в ЩЗ у однієї виявлені дрібні гідрофільні ділянки та дрібні фіброзно змінні ділянки, у іншої – багатовузловий зоб.

Дві пацієнтки (2,5 %) з дисемінованою стадією процесу $T_4N_1M_1$ мали вузловий зоб і у однієї пацієнтки зміни в ЩЗ не виявлені.

У двох пацієнток діагностовано РМЗ, що відповідає стадії $T_4N_2M_1$ (2,5 %): у ЩЗ однієї з них виявлено вузловий зоб, у іншої хворої патологічні зміни в ЩЗ були відсутні.

У однієї пацієнтки (1,25 %) із саркомою МЗ, яка відповідає стадії $T_{2b}N_1M_0$ – були виявлені дрібні гідрофільні та дрібні фіброзно змінні ділянки в ЩЗ. Одна пацієнтка (1,25 %) зі стадією процесу $T_2N_1M_1$ (метастатичне ураження печінки) – мала вузловий зоб.

Із стадією пухлинного процесу $T_3N_1M_1$ на лікуванні знаходились дві хворі (2,5 %), у однієї із них був ХАІТ і багатовузловий зоб, у іншої при УЗД структурні зміни в ЩЗ не виявлені.

Серед п'яти пацієнток з діагностованим РМЗ, який відповідав стадії $T_4N_3M_1$ (6,25 %) багатовуз-

In 24 patients (30 %), the tumor corresponds $T_2N_1M_0$, in 9 patients structural changes in the TG ultrasound not were found. Multinodular goiter was diagnosed in 3 patients, nodular goiter – in 6 patients, but in 2 of them both nodular goiter and CAIT were diagnosed. CAIT as an independent disease was detected in 4 patients and chronic thyroiditis – in 2 patients.

In 11 patients (13.5 %), where mammary gland neoplasms corresponded to the stage $T_3N_1M_0$ – a multinodular goiter was detected in 2 patients, in 4 patients with a nodular goiter, CAIT in 1 patient, CAIT and multinodular goiter in 1 patient, in 3 patients the structural changes in the TG were not indentified. Thus, nodules in the TG were found in 7 patients from 11 patients.

In 9 woman (11.75 %) with a tumor process that corresponded – $T_4N_1M_0$ – the nodular masses in the thyroid gland were found in the majority of patients, namely, in 5 patients. 3 of them had a multinodular goiter, 2 nodular goiter, 1 patient had small hydrophilic areas with small fibromodified areas, 1 patient had a cysts, 1 patient had a cysts in both lobes of the thyroid gland, 2 patients had structural changes in the thyroid gland not detected.

In 2 patients (2,5 %) with a tumor process $T_4N_2M_0$ – an edematous – infiltrative form of breast cancer, cystic changes in the thyroid gland were diagnosed and in 1 patient with a nodular goiter.

In 2 patients with a common process $T_4N_3M_0$ (2.5 %) in the thyroid gland in 1 patient small hydrophilic areas and small fibro – modified areas were found, in another multinodular goiter.

2 patients (2.5 %) with disseminated stage of the process $T_4N_1M_1$ – had a nodular goiter and in 1 patient no changes in the thyroid gland were detected.

Patients diagnosed with breast cancer, which corresponds to the stage $T_4N_2M_1$ (2.5 %) in the TG in 1 patient was diagnosed with a nodular goiter, in another patient no pathological changes in the TG were revealed.

In 1 patient (12.5 %) with breast sarcoma, which corresponds to the stage $T_{2b}N_1M_0$ – small hydrophilic and small fibro – modified areas in the thyroid gland were found. 1 patient (12.5 %) with a tumor stage $T_2N_1M_1$ (metastatic liver damage) had a nodular goiter.

With the stage $T_3N_1M_1$ of the tumor process, 2 patients were treated – 2,5 %, 1 of them had CAIT and a multinodular goiter, 1 patient had no structural changes in the thyroid gland after ultrasound examination.

5 patients with diagnosed breast cancer, which corresponded to the stage $T_4N_3M_1$ (6.25 %) in the thyroid

ловий зоб у ЩЗ діагностовано у трьох хворих, ХАІТ – у однієї, та ще у однієї хворої патологічні зміни у ЩЗ не виявлені.

Показники FT_4 вище зазначеного нормального рівня були виявлені у однієї хворої, що становить 1,25 % від обстежених хворих на РМЗ. Ця пацієнтка мала стадію пухлинного процесу $T_2N_1M_0$ і при ультразвуковому обстеженні ЩЗ структурні зміни в ній не виявлені.

Зміни концентрації ТТГ в периферичній венозній крові відмічено у шести пацієток (7,5 %). У однієї пацієнтки, яка мала стадію пухлинного процесу $T_2N_1M_0$, вони були нижче норми; у п'яти зі стадіями $T_4N_1M_0$ та $T_4N_3M_1$, а також у трьох зі стадією процесу $T_2N_1M_0$ – перевищували верхню межу норми. У двох пацієток відмічено наявність ХАІТ, у двох не виявлено змін в ЩЗ, у двох – вузловий і багатовузловий зоб. Слід відмітити, що у всіх трьох випадках, де мали місце зміни вмісту T_4 та ТТГ, при гістологічному дослідженні виявлена інфільтруюча протокова карцинома МЗ.

Рівні АТ-ТПО вище норми були зареєстровані у п'ятнадцяти пацієток (18,75 %), що свідчить про наявність аутоімунних змін у ЩЗ, тобто про наявність аутоімунного тиреоїдиту. Цифрові значення даного показника знаходилися в межах від 36,22 МО/мл до 1000 МО/мл, тоді як у нормі вони не перевищують 34,0 МО/мл. В середньому рівень АТ-ТПО становив 318,05 МО/мл і перевищував верхню межу нормальних значень в середньому в 9,35 раза, а інколи навіть у 29,41 раза.

У всіх пацієток при УЗ-дослідженні виявлено структурні зміни в ЩЗ. У дев'яти виявлено вузлові зміни в ЩЗ: у чотирьох – багатовузловий зоб, у чотирьох – вузловий зоб. У п'яти пацієток при УЗ-дослідженні встановлено діагноз ХАІТ, у однієї – вузловий зоб і ХАІТ, у однієї – кістозні зміни ЩЗ та ще у однієї хворої діагностовано гідрофільні і фіброзні ділянки в ЩЗ. Як видно з аналізу, у всіх пацієток крім підвищених значень АТ-ТПО діагностовано й структурні зміни в ЩЗ переважно вузлового характеру. Вісім пацієток з ХАІТ відносилися до категорії хворих, які мали стадію $T_2N_1M_0$, одна зі стадією $T_2N_0M_0$, одна – зі стадією процесу $T_3N_0M_0$, дві мали стадію $T_3N_1M_0$ і три пацієнтки були зі стадією $T_4N_1M_0$, тобто, всі вони мали місцево розповсюджений пухлинний процес в МЗ. У дев'яти пацієток, які мали зміни показників рівня АТ-ТПО, була інвазивна протокова карцинома і у однієї – інвазивна карциносаркома МЗ, у трьох – інвазивна часточкова карцинома і у двох – інва-

gland, were diagnosed with multinodular goiter in 3 patients, CAIT in 1 patient and 1 patient no pathological changes in the thyroid gland were detected.

FT_4 indicators over a certain normal level were detected in 1 patient, which is 1.25 % of the examined patients with breast cancer. This patient had a tumor stage $T_2N_1M_0$ and with ultrasound examination of the thyroid gland structural changes were not identified.

Changes in TSH levels were observed in 6 patients (7,5 %). In 1 patient, who had a tumor stage $T_2N_1M_0$, the levels of TSH were below normal and in 5 patients with stage $T_4N_1M_0$ and $T_4N_3M_1$ and in 3 patients with a stage of tumor process $T_2N_1M_0$, they exceeded the upper limit of normal. 2 patients had CAIT, 2 patients showed no changes in the thyroid gland, 2 patients had nodular and multinodular goiter. It should be noted that in all 3 cases where there were changes in the levels of T_4 and TSH in the histological structure, there was infiltrating ductal carcinoma of the mammary gland.

Digital values of TPOAb above the norm were recorded in 15 patients – 18.75 %. This indicator indicates the presence of autoimmune changes in the thyroid gland, that is, the presence of CAIT. It should be noted that the digital values of this indicator were in the range of increase from 36.22 IU/ml to 1000 IU/ml, with its normal values to 34.0 IU/ml. On average, the indicator amounted to 318.05 IU/ml and exceeded the upper limit of normal values by an average of 9.35 times, and sometimes even 29.41 times.

All patients revealed structural changes in the TG with ultrasound examination. 9 patients had nodular changes in the TG, more precisely, 4 of them had a multinodular goiter, and 4 patients had a nodular goiter. In 5 patients with ultrasound examination, a diagnosis of CAIT was established, in 1 patient of them – nodular goiter and CAIT were diagnosed, 1 patient had cystic changes in the TG and 1 patient was diagnosed with hydrophilic and fibrous areas in the TG. As can be seen from the analysis, in all patients, except for elevated TPOAb values, structural changes in the TG are predominantly nodular. 8 patients with CAIT were categorized as patients who had a stage $T_2N_1M_0$, 1 patient with a stage $T_2N_0M_0$, 1 patient with a tumor stage $T_3N_0M_0$, 2 patients had a stage $T_3N_1M_0$, and 3 patients were with a stage $T_4N_1M_0$. Thus, it can be said that all patients were with locally – common tumor process in the mammary glands. 9 patients who had changes in indicators of TPOAb had invasive ductal carcinoma and 1 patient had an invasive carcinosarcoma of the

живна неспецифічна карцинома. Слід зазначити, що у однієї хворої цифрові значення АТ-ТПО були на верхній межі норми. Це була пацієнтка з інвазивною протоковою карциномою і вузловим зобом. Таким чином, можна вважати, що ХАІТ мав місце у шістнадцяти пацієнтів, тобто у 20 % від загальної кількості хворих на РМЗ, що ввійшли до аналізу.

Структурні патологічні зміни в ЩЗ не виявлені у двадцяти (25 %) хворих на РМЗ. Серед них, десять пацієнток були зі стадією $T_2N_1M_0$, одна зі стадією $T_1N_0M_0$ і дві мали розповсюдженість процесу, що відносився до $T_3N_1M_0$, три – до категорії $T_1N_1M_0$ і чотири пацієнтки мали дисеміновані форми РМЗ. Так, у однієї хворої процес відповідав $T_3N_1M_1$, у однієї – $T_4N_1M_1$, у однієї – $T_4N_2M_1$ і у однієї хворої – $T_4N_3M_1$. Всі вони за гістологічною будовою відносились до інвазивної протокової карциноми.

ВИСНОВКИ

1. Структурні зміни в ЩЗ у пацієнток, хворих на РМЗ, які вважаються потерпілими від аварії на ЧАЕС, діагностовано у 75 % випадків, із них до обстеження в умовах клініки 71,25 % пацієнток раніше не знали про наявність патологічних змін у ЩЗ. У структурі виявлених патологічних змін в ЩЗ 47,5 % – становить вузловий зоб, 10 % – дрібні гідрофільні та дрібні фіброзно змінені ділянки, 3,75 % – раніше перенесені оперативні втручання з видалення ЩЗ, 3,75 % – хронічний тиреоїдит, 7,5 % – ХАІТ, 2,5 % – кістозні зміни ЩЗ, 3,75 % – вузловий зоб та ХАІТ.
2. Зміни показників, які характеризують функціональний стан ЩЗ у пацієнток, хворих на РМЗ, виявлені у 27,5 % пацієнтів. Підвищення FT4 відмічено у 1,25 %, зміни ТТГ – у 7,5 %, зміни показників АТ-ТПО у 18,75 %. ХАІТ при УЗ-дослідження діагностовано у 2,5 % пацієнтів, за допомогою визначення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази у периферичній венозній крові – у 18,75 % хворих.
3. У всіх пацієнтів з підвищеним рівнем АТ-ТПО виявлені структурні зміни в ЩЗ при ультразвуковому дослідженні. У переважної більшості – 11,25 % із 18,75 % хворих – вузлові зміни в ЩЗ. У 5 % УЗ картина характерна для ХАІТ, у 1,25 % діагностовано кістозні зміни в ЩЗ та у 1,25 % хворих – гідрофільні і фіброзні ділянки в ЩЗ.

mammary gland, 3 patients had an invasive lobular carcinoma and 2 patients had an invasive nonspecific carcinoma. It should be noted that in 1 patient the digital values of TPOAb were at the upper limit of the norm. This was a patient with invasive ductal carcinoma and nodular goiter. Thus, we can assume that CAIT was in 16 patients, that is, in 20 % of the total number of patients with breast cancer who were analyzed.

Structural pathological changes in the thyroid gland were not identified in 20 patients with breast cancer – 25 %. Among them, 10 patients were with the stage $T_2N_1M_0$, 1 patient was with the stage $T_1N_0M_0$ and 2 patients had a common process that was treated to the stage $T_3N_1M_0$, 3 patients were treated to the category $T_1N_1M_0$ and 4 patients had disseminated forms of breast cancer. So, in 1 patient the tumor process corresponded $T_3N_1M_1$, in 1 patient – $T_4N_1M_1$, in 1 patient – $T_4N_2M_1$, and in 1 patient – $T_4N_3M_1$. All tumors were invasive ductal carcinoma by histological structure.

CONCLUSIONS

1. Structural changes in the thyroid gland in patients with breast cancer, who are considered victims of the Chernobyl nuclear power plant accident, were diagnosed in 75 %, of which 71.25 % of patients did not know about the presence of pathological changes in the thyroid gland before the examination in the clinic. In the structure of the identified pathological changes in the thyroid gland, 47,5 % accounted for the nodular goiter, 10 % for small hydrophilic and small fibrous areas, 3.75 % for previously undergone surgery for thyroid removal, 3.75 % for chronic thyroiditis, 7.5 % – CAIT, 2.5 % – cystic changes in the thyroid gland, 3.75 % – nodular goiter and CAIT.
2. Changes in indicators that characterize the functional state of the thyroid gland in patients with breast cancer were found in 27.5 % of patients. An increase in FT4 was noted in 1.25 %, a change in TSH in 7.5 %, a change in the values of TPOAb in 18.75 %. CAIT with ultrasound examination was diagnosed in 2.5 % of patients, by studying antibodies to thyroperoxidase in peripheral venous blood in 18.75 % of patients.
3. All patients with elevated levels of TPOAb revealed structural changes in the TG during ultrasound examination. In the majority – 11.25 % of 18,75 % of patients were diagnosed with nodular changes in the TG. In 5 % of patients with ultrasound, the picture is characteristic of CAIT, in 1.25 % of patients cystic changes in the TG are diagnosed and in 1.25 % of patients with hydrophilic and fibrous areas in the TG.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Иванов В. Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы. *Практическая онкология*. 2002. № 1. С. 1–5.
2. Аксель Е. М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи и смертность. *Маммология*. 2006. № 1. С. 9–13.
3. Заридзе Д. Г., Мень Т. Х. Приоритетные направления противораковой борьбы в России. *Рос. онкол. журнал*. 2001. № 5. С. 5–14.
4. Камінський О. В., Афанасьев Д. Є., Коваленко О. М. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля. Київ : Ферзь, 2012. 160 с.
5. Боднар П. М., Михальчишин Г. П., Комісаренко Ю. І. Ендокринологія: підр. для студ. вищ. мед. навч. закл. / за ред. П. М. Боднара. Вид. 3. Вінниця : Нова книга, 2013. 480 с.
6. Соколова М. Ю., Варламова Т. М. Климактерический синдром и гипопункция щитовидной железы. *Гинекология*. 2005. Т. 7, № 3. С. 28–35.
7. Шихман С. М., Яворская С. Д., Гонопольская Т. Л. и др. Сецернирующие молочные железы и галакторея. Барнаул, 2001.
8. Parmeggiani P., Malinonico F.A., Moccia G. et al. Hormonal therapy in oncologic treatment: pathogenic hypotheses and interactions between thyroid and breast pathologies. *Tumori*. 2003. Vol. 89, Suppl. 4. P. 215–219.
9. Bykov A. T., Khudoev E. S, Gordon K. V. Staged physiotherapy in post operative rehabilitation of patients with symptomatic dishormonal breast diseases. *European Journal of Medicine*. 2013. Vol. 2, No. 2. P. 69–75.
10. Turken O., Narin Y., Demirbas S. et. al. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res*. 2003. Vol. 5. P. 110–113.
11. Dumitrescu R. G., Cotarla I. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005? *J. Cell Mol. Med*. 2005. Vol. 9. P. 208–221.
12. Коваленко А. Н. Введение в радиационную тиреоидологию / под редакцией А.Н. Коваленко, Д.Е. Афанасьева, А.А. Самойлова. К. : Томирис - Н, 2006. 615 с.
13. Корман Д. Б. Эндокринная терапия злокачественных опухолей. М.: Практическая медицина. 2010. 400 с.
14. Гусейнов А. З., Истомин Д. А. Очаговые образования молочной железы: нозологические формы, диагностика и лечение. Тула : Изд-во Тульского гос. ун-а, 2011. 142 с.
15. Юнусов А. А. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03. Бишкек, 2012. 25 с.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Бази́ка Димитрій Анатолі́йович – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ

Литвиненко Олександр Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіоіндуко-

REFERENCES

1. Ivanov VG. [Epidemiological risk factors, early diagnosis of breast cancer]. *Practical oncology*. 2002;(1):1-5. Russian.
2. Aksel EM. [Malignant neoplasms of the mammary gland: a state of cancer care and mortality]. *Mammology*. 2006;(1):9-13. Russian.
3. Zaridze DG, Men TKh. [Priorities of the anti-cancer struggle in Russia]. *Russian Journal of Oncology*. 2001;(5):5-14. Russian.
4. Kaminsky OV, Afanasyev DE, Kovalenko OM. [Standards of medical care for patients with abnormal thyroid under influence of negative environmental factors]. Kyiv: Ferz; 2012. 160 p. Ukrainian.
5. Bodnar PM, Mykhalchyshyn GP, Komisarenko Yul. [Endocrinology]. 3th ed. Vinnytsia: Nova knyha; 2013. 480 p. Ukrainian.
6. Sokolova MYu, Varlamova TM. [Menopausal syndrome and hypothyroidism]. *Gynecology*. 2005. T. 7, № 3. С. 28-35. Russian.
7. Shikhman SM, Yavorskaia SD, Gonopolskaia TL, et al. [Secernating mammary glands and galactorrhoe]. Barnaul; 2001. Russian.
8. Parmeggiani P, Malinonico FA, Moccia G, Ida DN, Ripa C, Scala R, et al. Hormonal therapy in oncologic treatment: pathogenic hypotheses and interactions between thyroid and breast pathologies. *Tumori*. 2003;89(Suppl 4):215-9.
9. Bykov AT, Khudoev ES, Gordon KV. Staged physiotherapy in post operative rehabilitation of patients with symptomatic dishormonal breast diseases. *European Journal of Medicine* 2013;2(2):69-75. DOI: 10.13187/ejm.2013.2.69.
10. Turken O, Narin Y, Demirbas S, Onde ME, Sayan O, Kandemir EG, et. al. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res*. 2003;5(5):R110-3. doi: 10.1186/bcr609.
11. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005? *J. Cell Mol. Med*. 2005. Vol. 9. P. 208-221. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00350.x>.
12. Kovalenko AN; Kovalenko AN, Afanasyev DE, Samoilov AA. [Introduction to Radiation Thyroidology]. Kyiv: Tomiris - N; 2006. 615 p. Russian.
13. Korman DB. [Endocrine therapy of malignant tumors]. Moscow: Prakticheskaia medicina; 2010. 400 c. Russian.
14. Guseinov AZ, Istomin DA. [Focal lesions of the mammary gland: nosological forms, diagnosis and treatment]. Tula: Izdatelstvo Tulsogo gosudarstvennogo universiteta; 2011. 142 p. Russian.
15. Yunusov AA. [Thyroid homeostasis and dishormonal disorders of the reproductive system in women] [thesis of dissertation]. Bishkek; 2012. 25 p. Russian.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dymytrii A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of NAMS of Ukraine, General Director of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Oleksandr O. Lytvynenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radio-

ваних онкологічних захворювань, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Бугайцов Сергій Гергійович – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Шахрай Галина Федорівна – молодший науковий співробітник відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Данилюк Ігор Іванович – кандидат медичних наук, лікар-гематолог вищої категорії комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова», асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету, м. Вінниця

Induced Cancer, Clinical Radiology Institute of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Sergiy G. Bugaicov – Chief Scientist of the Department of Radio-Induced Cancer Diseases, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Galyna F. Shakhrai – Junior Researcher of the Department of Radio-Induced Cancer, Clinical Radiology Institute of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Ihor. I. Daniluk – Candidate of Medical Sciences, Staff Physician Board Certified in Hematology (Superior Category), Municipal Non-profit Enterprise «Vinnytsia Regional Clinical Hospital Named After M. I. Pyrohov», Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine #2, Vinnitsia National Medical University, Vinnitsia, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 05.04.2019

Received: 05.04.2019