DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.22-30>
УДК: 612.44:615.849.2

Оцінювання впливу спеціального лікування диференційованого раку щитоподібної залози на появу віддалених наслідків з боку сечовидільної системи

Васильєв Л.Я., ORCID:0000-0003-0385-6632, e-mail: lejava@ukr.net
Радзішевська Є.Б., ORCID: 0000-0001-9149-7689, e-mail: radzishevskaja@ukr.net
Савченко А.С., ORCID:0000-0002-7055-117X, e-mail: rozdilskaia@gmail.com
Кулініч Г.В., ORCID:0000-0002-0636-9621, e-mail: kulinich.galina@gmail.com
Солодовнікова О.О., ORCID: 0000-0002-4576-2004, e-mail: sol13ea@ukr.net
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Assessing the influence of special treatment of differentiated thyroid cancer on the urinary system long-term effects

Vasyliiev L.Ya., ORCID:0000-0003-0385-6632, e-mail: lejava@ukr.net
Radzishevskaja Ye.B., ORCID: 0000-0001-9149-7689, e-mail: radzishevskaja@ukr.net
Savchenko A.S., ORCID:0000-0002-7055-117X, e-mail: rozdilskaia@gmail.com
Kulinich H.V., ORCID:0000-0002-0636-9621, e-mail: kulinich.galina@gmail.com
Solodovnikova O.O., ORCID: 0000-0002-4576-2004, e-mail: sol13ea@ukr.net
State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov, Ukraine

Ключові слова:

диференційований рак щитоподібної залози, віддалені соматичні наслідки, захворювання органів сечовидільної системи.

Для кореспонденції:

Радзішевська Євгенія Борисівна
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»;
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, Україна, 61024;
e-mail: radzishevskaja@ukr.net

© Васильєв Л.Я., Радзішевська Є.Б., Савченко А.С., Кулініч Г.В., Солодовнікова О.О., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є найбільш поширеною пухлиною ендокринної системи. Його розповсюдженість коливається у межах 1,0 – 2,2% від усіх злоякісних новоутворень. Стандартна тактика спеціального лікування ДРЩЗ складається з послідовного застосування хірургічного втручання, радіонуклідної терапії і гормонотерапії (ГТ). Теоретично кожна ланка лікувального процесу може бути ініціатором появи в майбутньому небажаних соматичних наслідків лікування, вивчення яких може сприяти їх запобіганню та корекції.

Мета роботи – оцінити можливі віддалені негативні ефекти лікування ДРЩЗ у вигляді патологій сечовидільної системи (СВС) на підставі катамністичних даних тривалого спостереження з використанням сучасних інформаційних технологій.

Матеріали та методи. Підставою для проведення дослідження були катамністичні дані 157 фізичних осіб, які проходили комбіноване лікування ДРЩЗ у клініці інституту з 1993 по 2015 роки у повному обсязі та регулярні скринінгові обстеження після його завершення. База даних, сформована для проведення дослідження, містила у максимально доступному обсязі цифровані масиви катамністичних даних паперових історій хвороби про перебіг та наслідки захворювання пацієнтів із періодом спостереження, що перевищував 1 рік після спеціального лікування. Кількість логічних записів про віддалені наслідки у сформованій базі даних становила 463 одиниці – один запис на один вид віддаленого наслідку кожного з 157 пацієнтів. Статистичну обробку даних проводили за двома напрямками: порівняння частоти зустрічальності патологій СВС до початку лікування та на віддалених термінах після спеціального лікування й виявлення факторів статистично значущого впливу на появу патологій СВС серед характеристик лікування. Для висування гіпотез та їх перевірки використовували пакети WizWhy (категорія Data Mining) та пакет програм загального призначення STATISTICA.

Результати та їх обговорення. Аналіз доступних джерел літератури продемонстрував, що існує лише обмежена кількість робіт, присвячених стану СВС у хворих на ДРЩЗ. Проте комплексний аналіз віддалених наслідків лікування таких пацієнтів виявив суттєве статистично значуще підвищення рівня захворювань органів СВС у період 3,75–4,8 роки після спеціального лікування. Показано, що загальна кількість патологій СВС збільшилася в 2,04 рази по відношенню до захворюваності СВС перед початком спеціального лікування. Вікової залежності ці відмінності не мали: медіана віку пацієнтів до лікування – 51 рік, після нього – 50 років. Додатково було з'ясовано, що особливої уваги з огляду на виникнення сечокам'яної хвороби потребують пацієнти, в яких на фоні гормонотерапії спостерігаються епізоди декомпенсації післяопераційного гіпотиреозу на фоні прийому дози L-тироксину, що не перевищувала 2,5 мг/кг.

Отримані залежності є доволі прогнозованими, оскільки, по-перше, відомим є факт, що гормони щитоподібної залози впливають на нирковий розвиток та фізіологію, і, по-друге, значний відсоток ^{131}I протягом радіоїодотерапії виводиться із сечею і депонується в сечовому міхурі, що може сприяти появі радіоіндукованих ефектів.

Висновки. Спеціальне лікування ДРЩЗ призводить до збільшення патологій СВС більш ніж удвічі. Термін появи післялікувальних патологій становить 2,5 (3,75–4,8) роки. Групою підвищеного ризику визнані пацієнти, в яких під час гормонотерапії мають місце епізоди декомпенсації післяопераційного гіпотиреозу на фоні прийому дози L-тироксину, що не перевищує 2,5 мкг/кг.

Для цитування:

Васильєв Л.Я., Радзішевська Є.Б., Савченко А.С., Кулініч Г.В., Солодовнікова О.О. Оцінювання впливу спеціального лікування диференційованого раку щитоподібної залози на появу віддалених наслідків з боку сечовидільної системи. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. 29. № 3. С. 22–30. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.22-30>.

Key words:

differentiated thyroid cancer, long-term somatic consequences, urinary system diseases.

For correspondence:

Radzishevskaya Yevheniya Borysivna
State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»;
82, Puskinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: radzishevskaya@ukr.net

© Vasyliiev L. Ya., Radzishevskaya Ye. B.,
Savchenko A. S., Kulynich H. V.,
Solodovnikova O. O., 2021

ABSTRACT

Background. Differentiated thyroid cancer (DTC) is the most common endocrine tumour. Its prevalence varies from 1.0% to 2.2% of all malignant neoplasms. The standard strategy of special treatment of DTC consists of surgery, radionuclide therapy and hormone therapy being sequentially applied. Theoretically, each component of the treatment process can cause adverse somatic consequences in future, the study of which can help to prevent and correct them.

Purpose – to evaluate possible long-term effects of the treatment of differentiated thyroid cancer in the form of the urinary system (US) pathologies on the basis of follow-up data of long-term observation using sophisticated information technologies.

Materials and methods. The study was based on follow-up data of 157 individuals who were undergoing combination treatment of DTC at the Institute clinic from 1993 to 2015, received it in full and underwent regular screening examinations after treatment. The database created for the study contained, as much as possible, digitized arrays of follow-up data of paper case-records on the disease and its consequences in patients with a follow-up period exceeding 1 year after special treatment. The number of logical records of long-term consequences in the generated database was 463 units – one record for one type of long-term consequences of each of 157 patients. Statistical processing of data was carried out in two ways: comparing the incidence of US pathologies before treatment and at a long time after special treatment and identifying factors of statistically significant influence on the occurrence of US pathologies among the treatment peculiarities. WizWhy packages (Data Mining category) and the general purpose software package STATISTICA were used to make hypotheses and test them.

Results and discussion. The analysis of the available references has shown that there is only a limited number of papers dealing with the US status of DTC patients. However, a comprehensive analysis of the long-term consequences of treatment of DTC patients revealed a statistically significant increase of US disease cases within the period of 3.75 – 4.8 years after special treatment. It was shown that the total number of US pathologies was 2.04 times higher in comparison with US incidence before the onset of special treatment. These differences did not depend on age: the median for age of patients before treatment was 51 years, after treatment – 50 years. Additionally, it has been found that patients with or without episodes of postoperative hypothyroidism decompensation with a dose of L-thyroxine not exceeding 2.5 µg/kg need special attention due to the occurrence of urolithiasis.

The obtained dependences are quite predictable, since, firstly, it is known that thyroid hormones affect kidney development and physiology, and secondly, the major percent of ^{131}I in radioiodine therapy is excreted with the urine and deposited in the bladder, that can result in a radio-induced carcinogenic effect.

Conclusions. Special treatment of DTC increases US pathologies more than twice. The term of post-treatment pathologies is 2.5 (3.75 – 4.8) years. Patients who have episodes of postoperative hypothyroidism during hormone therapy with a dose of L-thyroxine not exceeding 2.5 µg / kg represent the high-risk group.

For citation:

Vasyliiev LYa, Radzishevskaya YeB, Savchenko AS, Kulynich HV, Solodovnikova OO. Assessing the influence of special treatment of differentiated thyroid cancer on the urinary system long-term effects. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(3):22–30. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.22-30>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут медичної радіо-

Relationship with academic programs, plans and themes

The paper is a fragment of the planned research project «To evaluate risks of late oncological and somato-

логії та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» «Оцінити ризики появи віддалених онкологічних і соматоневрологічних наслідків лікування раку щитовидної залози для обґрунтування клініко-методологічного супроводу спеціальної терапії». Номер державної реєстрації: 0118U001713, прикладна, термін виконання: 01.01.2019 – 31.12.2021. Науковий керівник – головний лікар, кандидат медичних наук Васильєв Л.Я.

neurological effects of the treatment of thyroid cancer for the substantiation of clinical and methodological support of special therapy», performed at State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». State registration No: 0118U001713, applied, period for performance: 01.01.2019 – 31.12.2021. Led by Chief Physician, Candidate of Medical Sciences, L.Ya. Vasyliiev.

ВСТУП

Згідно зі світовою статистикою, диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є найбільш поширеною пухлиною ендокринної системи. Його розповсюдженість коливається у межах 1,0–2,2% від усіх злоякісних новоутворень. Кількість уперше виявлених випадків зростає протягом останніх трьох десятиліть на всіх континентах, виключаючи Африку. Останнє, можливо, пов'язано з недостатнім ступенем виявлення даної патології на її теренах. Диференційований РЩЗ вважається п'ятим за поширеністю захворюванням на рак у жінок, а у деяких країнах (наприклад, Італії) є найбільш частим раком у жінок віком до 45 років. Лише у декількох північних країнах (Норвегія, Швеція) рівень захворюваності на ДРЩЗ поступово знижується і становить близько 3,0 випадків на 100 тис. жителів [1].

Відомо, що стандартна тактика спеціального лікування ДРЩЗ складається з послідовного застосування хірургічного втручання, радіонуклідної терапії (РНТ) і гормонотерапії. Теоретично, кожна ланка лікувального процесу може бути ініціатором появи в майбутньому небажаних соматичних наслідків лікування [2–4], серед яких найбільш типовими є наслідки з боку серцево-судинної системи [5–8], жіночої статеві сфери [9, 10], опорно-рухової системи [11–13], ендокринної системи [14], органів зору [15, 16].

З лікувальною метою використовують радіоактивний ^{131}I з періодом напіврозпаду 8,05 діб. ^{131}I є змішаним бета- та гамма-випромінювачем, що дозволяє підвести велику разову дозу випромінювання до патологічного осередку без пошкодження навколишніх структур [17]. Радіоактивний ізотоп йоду-131 накопичується, переважно, у щитоподібній залозі (ЩЗ) або метастазах раку цього органа. Кінетика поглинання ^{131}I щитоподібною залозою (щодо введеної кількості) становить, в середньому, 2 години – 14%, 4 години – 19%, 24 години – 27%. Протягом доби близько 60% препарату виводиться нирками і через кишечник. Значення величин накопичення і швидкості виведення препарату з органів і тканин залежать від метаболізму неорганічного йоду-131 і тиреоїдних гормонів у них, об'єму залишкової тканини ЩЗ, функціонального стану ЩЗ, наявності метастазів, віку і статі пацієнта. Відомо, що побічні ефекти радіонуклідної терапії залежать, насамперед, від фізико-хімічних характеристик радіофармпрепарату та дози опромінення. В різні роки в літературі дослідниками описано ранні ускладнення радіойодотерапії (РІТ) такі, як загальний інтоксикаційний синдром, сіалоаденіт, гастрит, кістково-мозкова депресія (гематологічні ускладнення – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія), цистит, пульмоніт, дисменорея, аменорея, аспермогенез, набряк головного та спинного мозку, гіпопаратиреоз.

Пізні й віддалені (які розвинулися через 100 і більше діб) ефекти радіойодотерапії вивчені недостатньо,

INTRODUCTION

According to world statistics, differentiated thyroid cancer (DTC) is the most common endocrine tumor. Its prevalence varies from 1.0% to 2.2% of all malignant neoplasms. The number of new cases has been rising over the past three decades on all continents except Africa. The latter may be due to the insufficient degree of detection of this pathology in its territory. DTC is considered to be the fifth most common cancer in women, and, in some countries (such as Italy), DTC is the most common cancer in women aged less than 45 years. Only in a few northern countries (Norway, Sweden), DTC incidence is gradually declining and is about 3.0 cases per 100 thousand inhabitants [1].

The standard strategy of special treatment of DTC is known to consist of surgery, radionuclide therapy (RNT) and hormone therapy being sequentially applied. Theoretically, each component of the treatment process can cause adverse somatic consequences in future [2–4], among which the most typical ones affect the cardio-vascular system [5, 8], female genital area [9, 10], musculoskeletal system [11, 13], endocrine system [14], visual organs [15, 16].

Radioactive ^{131}I with a half-life of 8.05 days is used for therapeutic purposes. ^{131}I is a mixed beta and gamma emitter that makes it possible to apply a large single dose of radiation on the pathological focus without damaging the surrounding structures [17]. The radioactive isotope iodine-131 accumulates mainly in the thyroid gland or thyroid cancer metastases. The absorption kinetics of iodine-131 by the thyroid gland (relative to the administered amount) is, on average, in 2 hours – 14%, in 4 hours – 19%, in 24 hours – 27%. During the day about 60% of the drug is excreted by the kidneys and intestines. The values of accumulation and rate of excretion of the drug from organs and tissues depend on the metabolism of inorganic iodine-131 and thyroid hormones in them, the volume of residual thyroid tissue, functional status of the thyroid gland, the presence of metastases, age and sex of the patient. It is known that the side effects of radioactive iodine therapy depend primarily on the physicochemical properties of the radiopharmaceutical and the radiation dose. Over the years, early RIT (radioiodine therapy) complications such as general intoxication syndrome, sialadenitis, gastritis, bone marrow depression (hematological complications like anemia, leukopenia, thrombocytopenia), cystitis, pulmonary, dysmenorrhea, dysmenorrhea, amenorrhea, aspermogenesis, cerebral and spinal cord swelling, hypoparathyroidism were being described by researchers in literature.

Late and long-term effects (developed in 100 days or more) of radioiodine therapy have not been studied enough, however there are data regarding radiation salivary gland fibrosis, radiation pulmonary fibrosis, leukemia, hepatocellular carcinoma, salivary gland cancer, breast cancer occurring in patients.

проте накопичено дані про виникнення у хворих променевого фіброзу слинних залоз, променевого фіброзу легень, лейкозів, гепатоцелюлярного раку, раку слинних залоз, раку грудної залози.

На фоні активного обговорення описаних вище ускладнень існує обмежена кількість робіт, присвячених стану сечовидільної системи (СВС) у хворих на ДРЩЗ.

Наприклад, результати дослідження [18] щодо функції нирок у таких пацієнтів продемонстрували зниження загальної функції нирок після РІТ. Зміни виявилися помірно стабільного характеру і були пов'язані як з гіпотиреозом, так і з радіаційним фактором.

Роботу [19] присвячено вивченню циститів, ускладнених РІТ. Автори твердять, оскільки основний шлях кліренсу ^{131}I проходить через нирки та сечовий міхур, накопичення сечі, яка містить радіоїод, потенційно може спричинити запалення в цьому органі.

Однак результати наших досліджень, отриманих під час виконання науково-дослідної роботи «Оцінити ризики появи віддалених онкологічних і соматоневрологічних наслідків лікування раку щитоподібної залози для обґрунтування клініко-методологічного супроводу спеціальної терапії» свідчать про досить відчутну частоту зустрічальності цієї патології.

Дослідження оцінки ризику соматоневрологічних наслідків (ОРСН) ґрунтується на використанні технології Data Mining та статистичного аналізу по відношенню до цифрованих масивів катамнестичної інформації паперових історій хвороби для виявлення раніше невідомих нетривіальних даних, доступних і практично корисних, необхідних для прийняття рішень у медицині.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» є однією з провідних в Україні з лікування патології щитоподібної залози і має в своєму розпорядженні великий архів паперових історій хвороби, які індексувалися у службовій базі даних, починаючи з 1992 р. Фактично, дослідження ОРСН було спрямоване на виявлення прихованих знань з історій хвороби пацієнтів з ДРЩЗ із використанням сучасних інформаційних технологій, а робота, що пропонується, є фрагментом цього дослідження з огляду на стан СВС.

Мета роботи – оцінити можливі віддалені ефекти лікування ДРЩЗ у вигляді патологій СВС на підставі катамнестичних даних тривалого спостереження з використанням сучасних інформаційних технологій.

In the setting of active discussion of the complications described above, there is a limited number of papers dealing with the state of the urinary system (SUS) in DTC patients. For example, the results of the study [18] on renal function in DTC patients showed a decrease in overall renal function after RIT. The changes were moderately steady and were associated with both hypothyroidism and radiation.

The paper [19] is devoted to studying cystitis as a RIT complication. The authors suggest that because the major clearance pathway of ^{131}I is through the kidneys and bladder, the accumulation of radioiodine-containing urine can potentially cause inflammation in this organ.

However, the results of our research, obtained within the scope of the research work «To evaluate risks of late oncological and somato-neurological effects of the treatment of thyroid cancer for the substantiation of clinical and methodological support of special therapy», indicate significant frequency of this pathology.

Studying the assessment of somatic neurological consequence risk is based on using Data Mining technology and statistical analysis in relation to digitized arrays of follow-up information on paper case records to identify previously unknown non-trivial «raw data», available and practically useful for decision-making in medicine.

State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» is one of the leading institutions in Ukraine specializing in the treatment thyroid pathologies and has a large archive of paper case records, which have been indexing in the official database since 1992. In fact, studying the assessment of somatic neurological consequence risk was aimed at uncovering hidden knowledge in the case records of DTC by means of modern information technology, and the paper is a fragment of studying the urinary system status.

Purpose – to evaluate possible long-term effects of the treatment of differentiated thyroid cancer in the form of the urinary system (US) pathologies on the basis of follow-up data of long-term observation using sophisticated information technologies.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Підставою для проведення дослідження були катамнестичні дані 157 фізичних осіб, які проходили комбіноване лікування ДРЩЗ у клініці інституту з 1993 по 2015 роки, отримали його у повному обсязі та брали участь у регулярних скринінгових обстеженнях після завершення лікування.

База даних, сформована для проведення дослідження ОРСН, містила такі характеристики хворих: стать хворого, його вік на момент встановлення діагнозу і на момент появи віддалених наслідків, стадія основного захворювання, гістологічна структура пухлини, супутні захворювання, шкідливі звички, спадковість, дані гінекологічного анамнезу, характеристика РІТ та гормонотерапії на всіх етапах після РІТ до останнього моменту спостереження (супресивна (СГТ), замісна (ЗГТ)), ступінь компенсації післяопераційного гіпотиреозу (компен-

MATERIALS AND METHODS

The study was based on follow-up data of 157 individuals who were undergoing combination treatment of DTC at the Institute clinic from 1993 to 2015, received it in full and underwent regular screening examinations after treatment.

The database formed for studying the assessment of somatic neurological consequence risk contained the following patient data: sex, his age at the time of diagnosis and at the time of distant consequences, stage of the underlying disease, histological structure of the tumor, comorbidities, bad habits, heredity, gynecological history, detailed characteristics of RIT, characteristics of hormone therapy at all stages after RIT until the last moment of observation (hormone-suppressive therapy (HST), hormone-replacement therapy (HRT)), the degree of compensation of postoperative hypothyroidism (compensated, uncom-

сований, некомпенсований (НГ)). Ступінь компенсації оцінювали на підставі динаміки показників тиреотропного гормону (ТТГ) і дози тироксину.

За гендерною ознакою група складалася з 27 чоловіків (17,2%) та 130 жінок (82,8%) віком 13 – 76 років (медіана – 48 років). Стадії захворювання характеризувалися таким чином: T1bN0M0 – 62 (39,5%) особи, T2N0M0 – 57 (36,3%), T1-3N0-1aM0 – 24 (15,3%), T1-4N0-1a,bM0 – 14 (9%) пацієнтів.

Гістологічно у 126 (80,3%) осіб було діагностовано папілярний рак і у 25 (16%) – фолікулярний, 6 пацієнтів (3,7%) – папілярно-фолікулярний рак. Інвазію в капсулу ЩЗ було виявлено у 38 пацієнтів (24,2%).

У подальшому викладені вибіркові характеристики подаються у вигляді Me (LQ; UQ), де Me – медіана, LQ – нижня квартиль, UQ – верхня квартиль.

Сумарна лікувальна активність препарату ¹³¹I в досліджуваній групі становила 4440 (3050; 7400) МБк із кількістю курсів 4 (2; 6), загальною тривалістю 20 (7; 55) міс., тривалістю між курсами 6(5; 6) міс. Тривалість ЗГТ становила 10 (1; 16,5) міс. при дозі гормону на 1 кг маси тіла 2,6 (1,25; 3) мкг/кг й рівнем ТТГ 1,66 (1,47; 2,1) мМО/л. Тривалість СГТ становила 6,7 (2; 14) міс. при дозі гормону на 1 кг маси тіла 2,5 (2,04; 2,34) мкг/кг й рівнем ТТГ 0,29 (0,15; 0,5) мМО/л. Тривалість НГ становила 10,3 (3,3; 14,5) міс. при дозі гормону на 1 кг маси тіла 2,34 (1,9; 2,9) мкг/кг і рівнем ТТГ 25,8 (16,19; 33,2) мМО/л.

Кількість логічних записів про віддалені наслідки у сформованій базі даних становила 463 одиниці – один запис на один вид віддаленого наслідку кожного зі 157 пацієнтів.

Статистичну обробку даних дослідження проводили за двома напрямками: порівняння частоти зустрічальності патологій СВС до початку лікування та на віддалених термінах після проведеного спеціального лікування й виявлення факторів статистично значущого впливу на появу патологій СВС серед характеристик лікування.

Для висування гіпотез та їх перевірки використовували пакети WizWhy (категорія Data Mining) та пакет програм загального призначення STATISTICA (License Number: 139-956-866). Застосовували непараметричні методи – критерій «хі» – квадрат Пірсона (КХП) і критерій Манна–Уїтні (КМУ)

pensated (UH)). The degree of compensation was assessed on the basis of the changes of measures of thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine dose.

The group consisted of 27 men (17.2%) and 130 women (82.8%) aged 13 – 76 years (median – 48 years). Stages of the disease were characterized as follows: T1bN0M0 62 (39.5%), T2N0M0 57 (36.3%), T1-3N0-1aM0 24 (15.3%); T1-4 N0-1a, bM0-14 (9%) patients.

Histologically, 126 (80.3%) patients were diagnosed with papillary cancer and 25 patients (16%) with follicular cancer, and 6 patients (3.7%) with papillary follicular cancer. Invasion of the thyroid capsule was detected in 38 patients (24.2%).

Further, the sample characteristics are presented in the form of Me (LQ; UQ), where Me is the median, LQ is the lower quartile, and UQ is the upper quartile.

The total therapeutic activity of ¹³¹I in the study group was 4440 (3050; 7400) MBq with the number of courses 4 (2; 6), the total duration of 20 (7; 55) months, the duration between courses of 6 (5; 6) months. The duration of HRT was 10 (1; 16.5) months at a dose of hormone per 1 kg of body weight 2.6 (1.25; 3) µg/kg and TSH level 1.66 (1.47; 2.1) mIU/l. The duration of SHT was 6.7 (2; 14) months at a dose of hormone per 1 kg of body weight 2.5 (2.04; 2.34) µg/kg and a TSH level of 0.29 (0.15; 0.5) mIU/l. The duration of hormone deficiency (HD) was 10.3 (3.3; 14.5) months at a dose of hormone per 1 kg of body weight 2.34 (1.9; 2.9) µg/kg and TSH level 25.8 (16.19; 33.2) mIU/l.

The number of logical records of long-term consequences in the generated database was 463 units – one record for one type of long-term effect of each of 157 patients.

Statistical processing of the study data was carried out in two ways: comparing the incidence of US pathologies before treatment and at a long time after special treatment and identifying factors of statistically significant influence on the occurrence of US pathologies among the treatment characteristics.

WizWhy packages (Data Mining category) and the general purpose software package STATISTICA (License Number: 139-956-866) were used to make hypotheses and test them. Nonparametric methods were used such as Pearson's chi-square test and the Mann-Whitney test (MWT).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Патології СВС, що вивчалися у дослідженні, класифікували за напрямками: запальні захворювання (ЗЗ), сечокам'яна хвороба (СКХ) та кіста нирки (КН). Частоти їх появи як супутніх патологій на початку лікування становили: ЗЗ – 39 випадків, СКХ – 13 випадків, КН – 3 випадки. Після проведення спеціального лікування загальна кількість патологій СВС збільшилася в 2,04 рази.

Зокрема, загальна кількість випадків ЗЗ підвищилася на 28 та досягла рівня 14,5 проти 8,4% на початку лікування (КХП, $p=0,0001$). Кількість випадків СКХ зросла на 15 та досягла рівня 6,1 проти 2,8% на початку лікування (КХП, $p < 0,01$). Кількість випадків КН збільшилася на 9, тобто підвищилася з 0,7 до 2,6 % (КХП, $p < 0,01$). У 2 пацієнтів виявили хронічну ниркову недостатність (рис. 1).

Вікової залежності виявлені розбіжності не мали, переважна більшість пацієнтів до лікування та після нього були віком від 46 до 55 років, медіана 51 рік,

The urinary system pathologies under study were classified into the following areas: inflammatory diseases (ID), urolithiasis and renal cysts (RC). The frequencies of appearance of those as concomitant pathologies at the beginning of treatment were: ID – 39 cases, urolithiasis – 13 cases, RC – 3 cases. After special treatment, the total number of urolithiasis pathologies was 2.04 times increased.

In particular, the total number of ID cases increased by 28 cases and reached the level of 14.5% vs 8.4% at the beginning of treatment (Pearson's chi-square test, $p = 0.0001$). The number of cases of urolithiasis increased by 15 cases and reached the level of 6.1% vs 2.8% at the beginning of treatment (Pearson's chi-square test, $p < 0.01$). The number RC cases increased by 9 cases and increased from 0.7% to 2.6% (Pearson's chi-square test, $p < 0.01$). Two patients developed chronic renal failure (Fig. 1).

There were no age-related differences, the vast majority of patients before and after treatment belonged to the age range from 46 to 55 years, the median age of patients

у групі хворих після лікування – 50 років. Медіальне значення терміну появи післялікувальних патологій СВС становило 2,5 роки з ІР = 3,75 – 4,8 роки.

Статистично значущі відмінності (КМУ, $p=0,0141$) між характеристиками проведеного лікування у пацієнтів з патологією сечовидільної системи та без неї було виявлено по відношенню до СКХ за характеристиками дози L-тироксину на тлі НГ (рис. 2).

before treatment was 51 years, in the group of patients after treatment – 50 years. The medial value of the term of appearance of post-treatment US pathologies was 2.5 years with interquartile range IR = 3.75 – 4.8 years.

Statistically significant differences (MWT, $p = 0.0141$) between the features of the treating patients with urinary system pathology and without it were revealed in relation to urolithiasis according to characteristics of the dose of L-thyroxine on the background of HD (Figure 2).

Рис. 1. Порівняльні діаграми кількості патологій СВС до початку лікування та після проведення спеціального лікування
Fig. 1. Comparative diagrams of the number of US pathologies before treatment and after special treatment

Рис. 2. Доза гормонів на 1 кг ваги у пацієнтів із НГ під час гормонотерапії
Fig. 2. The dose of hormones per 1 kg of body weight in patients with HD during hormone therapy

Як можна бачити, у пацієнтів із СКХ значення дози L-тироксину становило 2,3 (1,7–2,4) мкг/кг, у пацієнтів без патології – 3,6 (2,6–4,3) мкг/кг.

Збільшення частоти ускладнень з боку СВС у хворих на ДРЩЗ на віддалених термінах після проведеного спеціального лікування є доволі прогнозованим, оскільки відомим є факт, що вплив тиреоїдних гормонів на нирки

As was obvious, in patients with urolithiasis, the dose of L-thyroxine was 2.3 (1.7–2.4) $\mu\text{g/kg}$, in patients without pathology – 3.6 (2.6–4.3) $\mu\text{g/kg}$.

The increase in the incidence of US complications in patients with long-term DTC after special treatment is quite predictable, since thyroid hormones are known to affect the kidneys and thus provide regulation of electro-

забезпечує регуляцію електролітного обміну і підтримку судинного тону, що в кінцевому підсумку призводить до збільшення швидкості кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і діурезу. При гіпотиреозі в нирках відбуваються значні функціональні зміни: порушення процесів екскреції і реабсорбції, зміна судинного тону, супроводжуються зниженням ШКФ і швидкості ниркового кровотоку. Наявні відомості про взаємозв'язок функціонального стану щитоподібної залози, зокрема її гіперфункції, і роботи нирок поки ще не дають цілкового уявлення щодо прогнозу функціональної активності сечовидільної системи в умовах тривалого тиреотоксикозу. Дані літератури про частоту, характер порушень функції нирок у хворих з тиреотоксикозом нечисленні й суперечливі, вивчені недостатньо.

Крім того, відомим є факт впливу РИТ на органи сечовидільної системи. Так, рівень захворювань на рак сечового міхура, за прогнозними розрахунками, може зростати в 6 разів, у порівнянні із загальною популяцією, за рахунок припущення радіоіндукованого канцерогенного ефекту ^{131}I , особливо при кумулятивній дозі 1000 мКі (37 ГБк), отриманої за короткий проміжок часу. До того ж, латентний період розвитку раку сечового міхура дорівнює 15–20 років [17].

Таким чином, не можна виключати негативний вплив компонентів спеціального лікування раку щитоподібної залози на функції нирок та виникнення патологій СВС.

Досить прогнозованою є також залежність між появою СКХ та дозою L-тироксину у пацієнтів з епізодами НГ під час гормонального лікування: зниження обмінних процесів у пацієнтів з декомпенсованим гіпотиреозом призводить до застою сечі, що може провокувати появу СКХ.

Викладене вище дозволяє констатувати, що обґрунтованим елементом післялікувального скринінгу пацієнтів, які проходили спеціальне лікування ДРЩЗ, має бути обов'язкове всебічне обстеження стану органів сечовидільної системи. Особливої уваги потребують пацієнти, в яких упродовж гормонотерапії мають місце епізоди декомпенсації післяопераційного гіпотиреозу на фоні прийому дози L-тироксину, що не перевищувала 2,5 мкг/кг.

lyte metabolism and maintenance of vascular tone, which ultimately leads to increased blood flow rate, glomerular filtration rate (GFR) and diuresis. In case of hypothyroidism, there are considerable functional changes in the kidneys: disturbances in excretion and reabsorption processes, vascular tone changes accompanied by decreased GFR and speed of the renal blood flow. The available information on the relationship between the functional state of the thyroid gland, in particular its hyperfunction, and renal function do not yet give a complete idea of the prognosis of the functional activity of the urinary system under long-term thyrotoxicosis. Literature data on the frequency and nature of renal dysfunction in patients with thyrotoxicosis are few and contradictory, insufficiently studied.

In addition, it is known that RIT affects the US organs. Thus, bladder cancer is predicted to increase 6-fold compared to the general population, due to the supposed radio-induced carcinogenic effect of ^{131}I , especially at a cumulative dose of 1000 mCi (37 GBq) obtained in a short period of time. The latent period of bladder cancer is 15–20 years [17].

Thus, the influence of special treatment components of thyroid cancer on renal function and the occurrence of US pathologies should not be ruled out.

The relationship between the occurrence of urolithiasis and the dose of L-thyroxine in patients with episodes of HD during hormonal treatment is also quite predictable: a decrease in metabolic processes in patients with decompensated hypothyroidism leads to urinary stagnation, which can provoke the occurrence of urolithiasis.

The foregoing allows us to state that a reasonable element of post-treatment screening of patients who have undergone special treatment for thyroid disease should be a mandatory comprehensive study of the US. Particular attention should be paid to patients with episodes of decompensation of postoperative hypothyroidism associated with hormone therapy at a dose of L-thyroxine not exceeding 2.5 µg/kg.

ВИСНОВКИ

Спеціальне лікування хворих на ДРЩЗ призводить до збільшення патологій СВС більш ніж удвічі. Термін виникнення післялікувальних патологій становить 2,5 (3,75 – 4,8) роки. Групою підвищеного ризику визнані пацієнти, у яких під час гормонотерапії мають місце епізоди декомпенсації післяопераційного гіпотиреозу на фоні прийому дози L-тироксину, що не перевищує 2,5 мкг/кг.

CONCLUSIONS

Special treatment of DTC increases US pathologies more than twice. The term of post-treatment pathologies is 2.5 (3.75 – 4.8) years. Patients who have episodes of postoperative hypothyroidism during hormone therapy with a dose of L-thyroxine not exceeding 2.5 µg/kg represent the high-risk group.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto C., Squatrito S., Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *Journal of cancer epidemiology*. 2013. Vol. 2013. 965212 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/965212>
2. Древал А. В., Нечаева О. А., Гарбузов П. И. Показатели качества жизни, психоэмоциональный статус больных диффузным токсическим зобом в отдаленные сроки после радиоiodотерапии. *Проблемы эндокринологии*. 2013. № 3. С. 13–18. DOI: <https://doi.org/https10.14341/probl201359313-18>
3. YooS. H., Choi-Kwon S. Changes in quality of life and related factors in thyroid cancer patients with radioactive iodine remnant ablation. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2013. Vol. 43, № 6. P. 801–811. DOI: <https://doi.org/10.4040/jkan.2013.43.6.801>
4. Parker W., Edeaf O., Balasubramanian S. Long-term treatment-related morbidity in differentiated thyroid cancer: a systematic review of the

REFERENCES

1. Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto C., Squatrito S., Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *Journal of cancer epidemiology*. 2013;2013:965212. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/965212>
2. Dreval AV, Nechaeva OA, Garbuzov PI. Indicators of quality of life, psychoemotional status of patients with diffuse toxic goiter in the long term after radioiodine therapy. *Endocrinology problems*. 2013;3:13–8. (In Russian). DOI: <https://doi.org/https10.14341/probl201359313-18>
3. YooS. H., Choi-Kwon S. Changes in quality of life and related factors in thyroid cancer patients with radioactive iodine remnant ablation. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2013;43(6):801–11. (In English). DOI: <https://doi.org/10.4040/jkan.2013.43.6.801>
4. Parker W, Edeaf O, Balasubramanian S. Long-term treatment-related morbidity in differentiated thyroid cancer: a systematic review of the

- literature. *Pragmatic and observational research*. 2017. Vol. 8. P. 57–67. DOI: <https://doi.org/10.2147/POR.S130510>
5. Klein Hesselink E. N., Klein Hesselink M. S., de Bocketal G. H. Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: anobservational study. *Journal of clinical oncology*. 2013. Vol. 31. P. 4046–4053. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1043>
 6. Abdulrahman R. M., Delgado V., Hoftijzer H. C., Ng A. C., Ewe S. H. et al. Both exogenous subclinical hyperthyroidism and short-term overt hypothyroidism affect myocardial strain in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2011. Vol. 21(5). P. 471–476. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0319>
 7. Pajamäki N., Metso S., Hakala T., Ebeling T. et al. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Clinical endocrinology*. 2018. Vol. 88. P. 303–310. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cen.13519>
 8. Klein Hesselink E. N., Lefrandt J. D., Schuurmans E. P., Burgerhof J. G., Groen B. et al. Increased Risk of Atrial Fibrillation after treatment for differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015. Vol. 100(12). P. 4563–4569. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2782>
 9. Sawka A. M., Lakra D. C., Lea J., Alshehri B., Tsang R.W. et al. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clinical endocrinology*. 2008. Vol. 69(3). P. 479–490. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03222.x>
 10. Metso S., Jaatinen P., Huhtala H. et al. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clinical endocrinology*. 2004. Vol. 61. P. 641–648. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2004.02152.x>
 11. Zhang P., Xi H., Yan R. Effects of thyrotropin suppression on lumbar bone mineral density in postmenopausal women with differentiated thyroid carcinoma. *OncoTargets and therapy*. 2018. Vol. 11. P. 6687–6692. DOI: <https://doi.org/10.2147/OTT.S171282>
 12. Blackburn B. E., Ganz P. A., Rowe K., Snyder J., Wan Y. et al. Reproductive and gynecological complication risks among thyroid cancer survivors. *Journal of cancer survivorship*. 2018. Vol. 12(5). P. 702–711. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11764-018-0707-7>
 13. Lin S. Y., Lin C. L., Chen H. T., Kao C. H. Risk of osteoporosis in thyroid cancer patients using levothyroxine: a population-based study. *Current medical research and opinion*. 2018. Vol. 34(5). P. 805–812. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1378174>
 14. Samadi R., Ghanbari M., Shafiei B., Azizi F., Ghasemi A. High dose of radioactive iodine per se has no effect on glucose metabolism in thyroidectomized rats. *Endocrine*. 2017. Vol. 56(2). P. 399–407. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1274-9>
 15. Lin S. Y., Hsu W. H., Lin C. L., Lin C. C., Lin J. M. et al. Evidence for an Association between Macular Degeneration and Thyroid Cancer in the Aged Population. *International journal of environmental research and public health*. 2018. Vol. 15(5). 902 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15050902>
 16. Alexander C., Bader J. B., Schaefer A., Finke C., Kirsch C. M. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Journal of nuclear medicine*. 1998. Vol. 39(9). P. 1551–1554.
 17. Ребеко В. Я., Ребеко И. В. Осложнения и отдаленные последствия радиойодтерапии рака щитовидной железы. *Медицинские новости*. 2000. № 6. С. 17–19.
 18. Vasil'ev L. Ia., Rozdil'skiĭ S. I., Tkachenko G. I. Radionuclide research on liver and kidney function in thyroid cancer after radioiodine therapy. *Medical radiology*. 1987. Vol. 32(3). P. 38–41.
 19. Silberstein E. B., Henkin R. E., Bova D., Dillehay G. L., Halama J. R. The treatment of thyroid malignant neoplasms. *Nuclear medicine*. 2006. P. 1576–1588.
 20. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012. Vol. 16(2). P. 204–213. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93737>
 - literature. *Pragmatic and observational research*. 2017;8:57–67. (In English). DOI: <https://doi.org/10.2147/POR.S130510>
 5. Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bocketal GH. Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: anobservational study. *Journal of clinical oncology*. 2013;31:4046–53. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1043>
 6. Abdulrahman RM, Delgado V, Hoftijzer HC, Ng AC, Ewe SH et al. Both exogenous subclinical hyperthyroidism and short-term overt hypothyroidism affect myocardial strain in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2011;21(5):471–6. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0319>
 7. Pajamäki N, Metso S, Hakala T, Ebeling T et al. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Clinical endocrinology*. 2018;88:303–10. (In English). DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cen.13519>
 8. Klein Hesselink EN, Lefrandt JD, Schuurmans EP, Burgerhof JG, Groen B et al. Increased Risk of Atrial Fibrillation after treatment for differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015;100(12):4563–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2782>
 9. Sawka AM, Lakra DC, Lea J, Alshehri B, Tsang RW et al. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clinical endocrinology*. 2008;69(3):479–90. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03222.x>
 10. Metso S, Jaatinen P, Huhtala H et al. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clinical endocrinology*. 2004;61:641–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2004.02152.x>
 11. Zhang P, Xi H, Yan R. Effects of thyrotropin suppression on lumbar bone mineral density in postmenopausal women with differentiated thyroid carcinoma. *OncoTargets and therapy*. 2018;11:6687–92. (In English). DOI: <https://doi.org/10.2147/OTT.S171282>
 12. Blackburn BE, Ganz PA, Rowe K, Snyder J, Wan Y et al. Reproductive and gynecological complication risks among thyroid cancer survivors. *Journal of cancer survivorship*. 2018;12(5):702–11. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11764-018-0707-7>
 13. Lin SY, Lin CL, Chen HT, Kao CH. Risk of osteoporosis in thyroid cancer patients using levothyroxine: a population-based study. *Current medical research and opinion*. 2018;34(5):805–12. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1378174>
 14. Samadi R, Ghanbari M, Shafiei B, Gheibi S, Azizi F, Ghasemi A. High dose of radioactive iodine per se has no effect on glucose metabolism in thyroidectomized rats. *Endocrine*. 2017;56(2):399–407. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1274-9>
 15. Lin SY, Hsu WH, Lin CL, Lin CC, Lin JM et al. Evidence for an Association between Macular Degeneration and Thyroid Cancer in the Aged Population. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(5):902. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15050902>
 16. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Journal of nuclear medicine*. 1998;39(9):1551–4. (In English).
 17. Rebeko VYa, Rebeko IV. Complications and long-term consequences of radioiodine therapy for thyroid cancer. *Medical news*. 2000;6:17–9. (In Russian).
 18. Vasil'ev Lla, Rozdil'skiĭ SI, Tkachenko GI. Radionuclide research on liver and kidney function in thyroid cancer after radioiodine therapy. *Medical radiology*. 1987;32(3):38–41. (In English).
 19. Silberstein EB, Henkin RE, Bova D, Dillehay GL, Halama JR. The treatment of thyroid malignant neoplasms. *Nuclear medicine*. 2006;1576–88. (In English).
 20. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16(2):204–13. (In English). DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93737>

Перспективи подальших досліджень

Висновки, представлені в статті, не є остаточними і потребують подальшого дослідження. Необхідно продовжити подальше вивчення та аналіз віддалених результатів комбінованого лікування диференційованого раку щитоподібної залози. Можна внести корекцію у стандарти лікування та післялікувального моніторингу хворих на диференційований рак щитоподібної залози.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Prospects for further research

The conclusions presented in the paper are not final and need further research. It is essential to continue further study and analysis of the long-term results of combined treatment of differentiated thyroid cancer.

It is possible to make adjustments to the standards of treatment and post-treatment monitoring of patients with differentiated thyroid cancer.

Conflict of interest

The authors state no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

The study is financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Радзішевська Євгенія Борисівна – кандидат фізико-математичних наук, керівник групи медичної інформатики Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», доцент кафедри медичної та біологічної фізики, медичної інформатики Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: radzishevskaya@ukr.net
mob.: +38 (067) 799-36-63

Внесок автора: розробка та формування бази даних пацієнтів, загальне керівництво проведенням статистичних досліджень, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті.

Васильєв Леонід Якович – кандидат медичних наук, головний лікар Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;
e-mail: lejavia@ukr.net
mob.: +38 (050) 400-02-97

Внесок автора: загальне керівництво проведенням клінічних досліджень, розробка концепції клінічного розділу дослідження.

Кулініч Галина Василівна – кандидат медичних наук, завідувачка відділення променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;
e-mail: kulinich.galina@gmail.com
mob.: +38 (067) 799-08-36

Внесок автора: аналіз та інтерпретація отриманих результатів, корегування клінічного розділу виконаної роботи.

Савченко Антоніна Степанівна – кандидат медичних наук, лікар з радіонуклідної діагностики Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: rozdilskaja@gmail.com
mob.: +38 (098) 928-19-85

Внесок автора: набір пацієнтів за темою роботи, корегування клінічного розділу виконаної роботи, аналіз та інтерпретація отриманих результатів, написання тексту статті.

Солодовнікова Олена Олександрівна – молодший науковий співробітник групи медичної інформатики Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;
e-mail: sol13ea@ukr.net
mob.: +38 (066) 635-21-62

Внесок автора: адміністрування бази даних.

Radzishevskaya Yevheniya Borysivna – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of Medical and Biological Physics and Medical Information Science Department of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Head of Medical Information Science Group of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: radzishevskaya@ukr.net
ph: +38 (067) 799-36-63

Author's contribution: development and formation of a database of patients, general management of statistical study, analysis of the results, writing the manuscript.

Vasyliiev Leonid Yakovych – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: lejavia@ukr.net
phone: +38 (057) 725-50-50

Author's contribution: general management of clinical study, development of the study clinical section concept.

Kulinich Halyna Vasyliivna – Candidate of Medical Sciences, Head of Radiation Pathology and Palliative Medicine Department of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: kulinich.galina@gmail.com
phone: +38 (067) 799-08-36

Author's contribution: adjustment of clinical section of the study, analysis and interpretation of the results.

Savchenko Antonina Stepanovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Oncology, Radiology and Radiation Medicine Department of V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Radionuclide Diagnosis Physician of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 4, Maidan Svobody, Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: rozdilskaja@gmail.com
phone: +38 (098) 928-19-85

Author's contribution: study accrual, adjustment of clinical section of the study, analysis and interpretation of the results, writing the manuscript.

Solodovnikova Olena Oleksandrivna – junior researcher Medical Informatics Group «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: sol13ea@ukr.net
phone: +38 (066) 635-21-62

Author's contribution: database administration.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
25.05.2021

Отримано після рецензування
Received after review
10.06.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
06.07.2021

Опубліковано
Published
29.09.2021