

УДК 616.44-006.6-085-036:612.349.8(043.5)
DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2024-4-44>

Анамнестичні й антропометричні особливості дітей та підлітків із різними варіантами папілярного раку щитоподібної залози



**К. В. Грищенко, О. А. Товкай, Т. Ю. Юзвенко,
Н. І. Белемець, В. В. Куц, В. В. Войтенко**

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин
Міністерства охорони здоров'я України, Київ*

Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) у 80—94,9 % дітей та підлітків є папілярним раком щитоподібної залози (ПРЩЗ) [1—3], частіше порівняно з дорослими характеризується мультифокальними та двобічними ураженнями щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 4—6] і метастазуванням у регіонарні лімфатичні вузли ший [1, 4, 7]. У дитячому віці поширеність мультифокального (МФ) ПРЩЗ, за даними різних авторів, становить від 30 до 65 %, двобічних уражень ЩЗ — від 19,6 до 41,0 % [3—5, 8—10].

Значення мультифокальності для прогнозування перебігу захворювання є предметом обговорення в науковій літературі, але більшість дослідників вважають мультифокальність незалежним предиктором метастазування та рецидиву ПРЩЗ [1, 8, 11—18]. Досліджень щодо прогнозування МФ ПРЩЗ у дитячому та підлітковому віці менше, ніж у дорослих, а їх результати не завжди є однозначними. Менш суперечливими чинниками ризику розвитку МФ ПРЩЗ у дітей є радіаційне опромінення в анамнезі пацієнта [3, 19—21] та молодший вік (до 15 років) [8, 10, 22].

У дитячому віці автоімунний тиреоїдит (АІТ) асоціюється з підвищеною частотою ПРЩЗ [23, 24]. Пацієнти з АІТ та ДРЩЗ мали мультифокальне або двобічне ураження в третині випадків, менший розмір пухлини та частіше — мікрокальцифікати [25], але значення АІТ як чинника ризику розвитку мультифокальності остаточно не доведено [24—28]. Ожиріння може мати зв'язок з вузлуотворенням і РЩЗ у дітей [29—31] і бути одним з потенційних чинників ризику розвитку РЩЗ поряд зі спадковою схильністю [32]. У дослідженні [33] надмірна маса тіла й ожиріння у підлітків були пов'язані з вищим ризиком ПРЩЗ, а також з вищою агресивністю пухлини (екстратиреоїдним поширенням і більшим розміром пухлини), але вплив ожиріння на агресивність РЩЗ, зокрема мультифокальності, виявлено в кількох дослідженнях лише в дорослих [34—40]. З огляду на те, що дані досліджень у дітей та підлітків щодо мультифокальності уражень при ПРЩЗ недостатньо вивчено, зокрема в Україні, є потреба в поглибленні знань з цієї теми, особливо через рідкісність цієї патології в педіатричній практиці.

Грищенко Катерина Володимирівна, дитячий лікар-ендокринолог вищої категорії, мол. наук. співр. відділу дитячої ендокринології. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2955-5088>;
Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., проф., директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.
E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>; **Юзвенко Тетяна Юріївна**, д. мед. н., проф., заст. директора з наукових питань. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4229-2075>;
Белемець Наталія Іванівна, к. біол. н., зав. відділення цитології. E-mail: n.belemets@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1050-1277>; **Куц Володимир Васильович**,
ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4434-7298>; **Войтенко Володимир Володимирович**,
к. мед. н., зав. хірургічним відділенням. E-mail: vvvoitenko@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4627-9364>

Мета роботи — проаналізувати анамнестичні й антропометричні дані доопераційного обстеження пацієнтів із різними варіантами папілярного раку щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження — моноцентрове ретроспективне когортне дослідження.

Проаналізовано медичні карти 106 пацієнтів із ПРЩЗ, які проходили обстеження та лікування в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, у період з 2010 до 2023 року. Вік пацієнтів — від 4 до 18 років, медіана — 14,8 (12,6; 16,7) року.

Усіх пацієнтів було прооперовано. Залежно від варіанта ПРЩЗ за даними патологогістологічного дослідження (ПГД) післяопераційного матеріалу пацієнтів розподілили на три групи: група I ($n = 32$) — пацієнти з МФ (середній вік — 14,8 (13,4; 16,7) року), група II ($n = 44$) — пацієнти з монофокальним ураженням (МоноФ) (середній вік — 15,5 (12,8; 16,7) року), група III ($n = 30$) — пацієнти з дифузно-склерозувальним варіантом (ДСВ) (середній вік — 14 (12,1; 16,3) року).

У всіх групах переважали дівчата (81,3, 81,8 та 76,7 % відповідно). За віком статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Аналізували:

1. Дані сімейного анамнезу (наявність патології ЩЗ та онкологічних захворювань у близьких родичів).
2. Наявність патології ЩЗ в анамнезі.
3. Наявність супутньої онкологічної патології та види її лікування.
4. Антропометричні показники.

Індекс маси тіла (ІМТ) та відповідність його віковим нормативам визначали за центильними таблицями ВООЗ.

Статистичний аналіз. Обробку отриманих результатів проводили з використанням програми статистичного аналізу StatPlus, версія 7 (AnalystSoft Inc.) та онлайн-калькулятора Kruskal Wallis Test Calculator (Statistics Kingdom 2017, <https://www.statskingdom.com/kruskal-wallis-calculator.html>). Оскільки ряди спостережень зазвичай не підпорядковувалися нормальному закону розподілу, застосовували методи непараметричної статистики. Перевірку відповідності нормальному закону виконували з використанням критерію Шапіро—Уїлка. Дані наведено у вигляді середнього значення (M) і середньоквадратичного відхилення (SD) або медіани (Me) і міжквартильного

розмаху (Q1; Q3). Перевірку відмінностей кількісних показників у трьох незалежних групах проводили за допомогою рангового однофакторного критерію Краскела—Уоліса. Для аналізу якісних показників використовували точний критерій Фішера. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ

При аналізі вікових особливостей не виявлено статистично значущої різниці за варіантом ПРЩЗ у різних вікових групах ($p > 0,05$; (рисунк).

Також не виявлено статистично значущої різниці між групами дослідження за обтяженням сімейного анамнезу та наявністю онкологічних захворювань у пацієнтів у минулому ($p > 0,05$) (табл. 1).

При МФ ПРЩЗ частіше порівняно з МоноФ та ДСВ фіксували наявність обтяженого сімейного анамнезу, зокрема доброякісну патологію ЩЗ у родичів. Крім того, у цій групі частіше в анамнезі мали місце онкологічні захворювання (хвороба Ходжкіна, гранульозоклітинна пухлина яєчника, нейробластома, або гострий лімфобластний лейкоз, гістіоцитоз клітин Лангерганса). Відповідно, опромінення шиї та/або хіміотерапію в складі комбінованої терапії в анамнезі також частіше отримували пацієнти з МФ ПРЩЗ.

Установлено, що АІТ в анамнезі частіше траплявся в пацієнтів з МФ ПРЩЗ (34,4 %), порівняно з групами МоноФ (13,6 %, $p < 0,05$) і ДСВ (23,3 %), але без статистично значущої різниці ($p > 0,05$). Діагноз АІТ у цих хворих встановлено на підставі клініко-інструментальних ознак, підвищення рівня специфічних

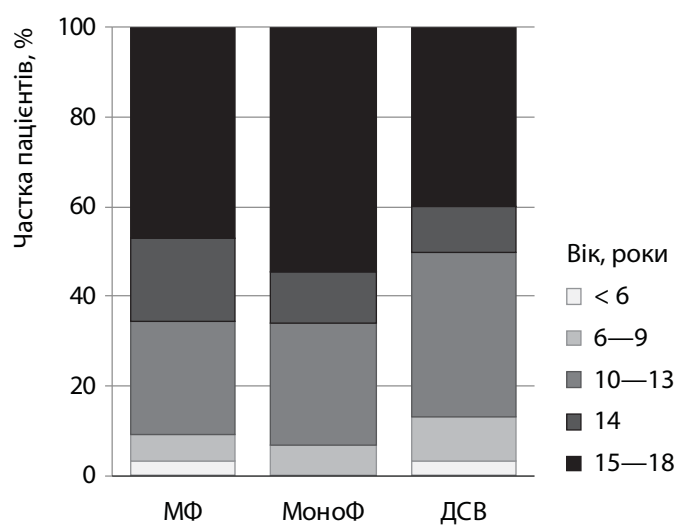


Рисунок. Розподіл пацієнтів за віком ($n = 106$)

Таблиця 1

Анамнестичні дані пацієнтів (n = 106), %

Показник	МФ (n = 32)	МоноФ (n = 44)	ДСВ (n = 30)
Сімейний анамнез			
Обтяжений сімейний анамнез	15,6	9,1	10,0
Доброякісна патологія ЩЗ у родичів	37,5	31,8	26,7
Анамнез життя			
Хвороба Ходжкіна, гранульозоклітинна пухлина яєчника, нейробластома або гострий лімфобластний лейкоз	9,4	4,6	0
Гістіоцитоз клітин Лангерганса	0,32	0	0
Опромінення шиї в складі комбінованої терапії	9,4	2,4	0
Хіміотерапія	12,5	4,6	0
АІТ	34,4	13,6*	23,3

Примітка. * Різниця щодо показників групи МФ статистично значуща ($p < 0,05$, точний критерій Фішера).

антитіл (антитіл до тиреоїдної пероксидази — АТ-ТПО та/чи антитіл до тиреоглобуліну — АТ-ТГ), термін спостереження в ендокринолога становив 1—12 років, близько третини (29,2 %) цих пацієнтів приймали L-тироксин. Підозра на РЩЗ виникала під час спостереження переважно через виявлення сонографічних змін (поява підозрілих вузлів, ріст та зміни сонографічних характеристик наявних вузлів, виявлення збільшених та/або зміненої структури лімфатичних вузлів тощо), у 37,5 % випадках пацієнти мали скарги (утворення на шиї, поява кашлю, зміни голосу).

Результати порівняння відхилень ІМТ у досліджуваних групах наведено в табл. 2.

При оцінці ІМТ у дітей та підлітків досліджуваних груп виявлено, що ІМТ > 97 перцентилу (що відповідає ожирінню) частіше траплявся у пацієнтів груп МФ (12,5 %) та МоноФ (9,1 %), ніж в осіб групи ДСВ (3,3 %), але відмінності не були статистично значущими ($p > 0,05$). Надмірна маса тіла (ІМТ — 85—97 перцентилу) частіше траплялася при ДСВ (30 %)

порівняно з групами МоноФ (9,1 %, $p < 0,05$) та МФ (15,6 %, $p > 0,05$). Недостатню масу тіла (ІМТ < 15 перцентилу) мали 16,7 % пацієнтів із ДСВ, 11,4 % з МоноФ і 9,4 % з МФ ПРЩЗ ($p > 0,05$). Попри наявність деяких відмінностей між перцентильними показниками ІМТ у різних групах, у цій серії спостережень статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні не виявлено суттєвих відмінностей між пацієнтами трьох груп за обтяженою спадковістю за РЩЗ або доброякісною патологією ЩЗ, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [3, 5, 10]. Виявити зв'язок радіаційного опромінення ЩЗ із розвитком МФ або двобічним ураженням у пацієнтів із ПРЩЗ, як показано в дослідженні [3], не вдалося, усі діти когорти були народжені набагато пізніше аварії на Чорнобильській АЕС, опромінення голови та шиї в складі комбінованого лікування (латентний період після опромінення становив 4—10 років) отримали 3 (12,5 %) пацієнта групи МФ та 1 (2,4 %) пацієнт групи МоноФ, але відмінності не досягли статистичної значущості ($p > 0,05$).

Відзначено тенденцію до переважання вікової категорії пацієнтів < 15 років при ДСВ та в групі МФ на відміну від групи МоноФ, в якій вік пацієнтів 15—18 років траплявся найчастіше, що узгоджується з даними інших досліджень [8, 10, 22], які виявили вищу частоту МФ у пацієнтів молодше 10 або 15 років, однак в нашому дослідженні відмінності не досягли статистичної значущості ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Відхилення індексу маси тіла (n = 106)

Група	ІМТ, перцентилі	
	Me (Q1; Q3)	M $\pm$ SD
МоноФ (n = 44)	51,19 (26,61; 78,94)	53,34 $\pm$ 29,31
МФ (n = 32)	57,93 (41,25; 87,02)	60,07 $\pm$ 28,03
ДСВ (n = 30)	55,40 (25,23; 89,13)	54,80 $\pm$ 33,83

Примітка. Різниця між групами статистично незначуща ($p > 0,05$, ранговий критерій Краскела—Уоліса).

Значних відмінностей за частотою ожиріння та надлишкової маси тіла між пацієнтами досліджуваних груп не виявлено за винятком різниці більшої частоти надлишкової маси тіла в пацієнтів із ДСВ порівняно з групою МоноФ ($p < 0,05$), що частково узгоджується з дослідженням [33], в якому показано, що надмірна маса тіла й ожиріння в підлітків асоціювалися з більшою агресивністю ПРЩЗ.

Частота АІТ, установленого доопераційно (у групі МФ — 34,4 %, у групі ДСВ — 23,3 %, у групі МоноФ — 13,6 %), а також підтвердженого даними пункційної біопсії (46,9, 43,3 і 38,6 % відповідно) узгоджується з даними інших авторів щодо частоти АІТ при ПРЩЗ у дітей та підлітків 6,25—48,9 % [22, 27, 41, 42]. Більша частота АІТ при ПРЩЗ порівняно із загальною частотою АІТ у відповідних вікових групах (0,3—9,6 % [43—51]) обґрунтовує необхідність ретельного спостереження за пацієнтами після виявлення АІТ щодо потенційного розвитку ПРЩЗ, зокрема МФ та ДСВ.

Наявність АІТ за даними анамнезу, а також підтвердженого ПГД, частіше виявляли в пацієнтів із МФ пухлинами порівняно з уніфокальними, але відмінності між групами не досягли статистичної значущості в разі порівняння частоти гістологічно підтвердженого діагнозу АІТ ($p > 0,05$), що узгоджується з даними [25] щодо МФ при порівнянні груп дітей із ДРЩЗ на тлі АІТ або за його відсутності. Частота виявлення АІТ за ПГД при унілатеральних пухлинах порівняно з білатеральними в групах не мала статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$). Ці дані узгоджуються з висновками досліджень [3, 5] про відсутність зв'язків між наявністю АІТ і білатеральністю ПРЩЗ, а також між двобічною МФ і АІТ у дітей із ДРЩЗ [25]. Дані про вищу частоту АІТ, установленого до операції в групі МФ, узгоджуються з результатами досліджень у дорослих [52—56] щодо більшої частоти МФ при ПРЩЗ у поєднанні з АІТ.

Виявлено відмінності в кожній групі за частотою АІТ за даними анамнезу, ПГД або УЗД, що може бути наслідком дії різних чинників. Структурно-функціональні зміни ЩЗ, які можуть бути виявлені клінічно, пов'язані з тривалістю та ступенем лімфоцитарної інфільтрації при АІТ, що зумовлює різні моделі сонографічної картини [57], а також з виразністю імунного запалення, що супроводжує ПРЩЗ. Частота АІТ, доведеного гістологічно без сонографічних ознак, була вищою в групі МоноФ (47 %), в якій доопераційно АІТ діагностували значно рідше, ніж у групі МФ або при ДСВ. Це можна пояснити тим, що автоімунне запалення при монофокальному ПРЩЗ могло мати

обмежений або менш агресивний характер без залучення всієї паренхіми ЩЗ та без клінічних виявів, пов'язаних із деструкцією ЩЗ, характерних для АІТ.

ВИСНОВКИ

Вік, обтяжений сімейний анамнез, зокрема наявність доброякісної патології ЩЗ, наявність онкологічних захворювань в анамнезі та ІМТ не можуть бути прогностичними чинниками поширення ПРЩЗ у паренхімі ЩЗ.

Пацієнти з АІТ потребують ретельного спостереження щодо потенційного розвитку ПРЩЗ, зокрема МФ та ДСВ.

Конфлікту інтересів немає.

Фінансування. Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи відділу дитячої ендокринології «Дослідження природи пухлин щитоподібної залози у дітей з обґрунтуванням обсягу їх хірургічного лікування» (№ державної реєстрації 0123U100396).

Етичні аспекти. Дизайн дослідження погоджено на засіданні комісії з питань етики Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (протокол № 30 від 29 серпня 2022 р.).

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — О. А. Товкай, Т. Ю. Юзвенко, К. В. Грищенко, Н. І. Белемець; обстеження/підбір пацієнтів — В. В. Войтенко, Н. І. Белемець, К. В. Грищенко; збір та обробка матеріалу К. В. Грищенко, Н. І. Белемець, В. В. Куц; написання тексту К. В. Грищенко, Н. І. Белемець, В. В. Куц, В. В. Войтенко; редагування О. А. Товкай, Т. Ю. Юзвенко.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зелінська Н, Нечай О, Сорокопуд К, Гульван Т, Глоба Є, Вовк К. Папілярний рак щитоподібної залози у дітей. Клінічні випадки. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2023;(1):69-78. <https://doi.org/10.30978/CEES-2023-1-69>.
2. Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid cancer in the pediatric population. *Genes* (Basel). 2019 Sep 18;10(9):723. doi: 10.3390/genes10090723. PMID: 31540418; PMCID: PMC6771006.
3. Cherella CE, Richman DM, Liu E, et al. Predictors of bilateral disease in pediatric differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(10):e4242-e4250. doi: 10.1210/clinem/dgab210.
4. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, Dinauer CA, Hamilton J, Hay ID, Luster M, Parisi MT, Rachmiel M, Thompson GB, Yamashita S; American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716-59. doi: 10.1089/thy.2014.0460. PMID: 25900731; PMCID: PMC4854274.

5. Baumgarten H, Jenks CM, Isaza A, et al. Bilateral papillary thyroid cancer in children: Risk factors and frequency of postoperative diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2020 Jun;55(6):1117-1122. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.040. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32171533.
6. Cordioli MI, Moraes L, Cury AN, Cerutti JM. Are we really at the dawn of understanding sporadic pediatric thyroid carcinoma? *Endocr Relat Cancer.* 2015 Dec;22(6):R311-24. doi: 10.1530/ERC-15-0381. Epub 2015 Aug 25. PMID: 26307021.
7. Kim K, Lee CR, Kang SW, et al. Clinical assessment of pediatric patients with differentiated thyroid carcinoma: a 30-year experience at a single institution. *World J Surg.* 2020;44:3383-92. doi: 10.1007/s00268-020-05598-9.
8. Gui Y, Huang D, Hou Y, Wei X, Zhang J, Wang J. Predictive factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents. *Front Oncol.* 2022 Feb 24;12:833775. doi: 10.3389/fonc.2022.833775. PMID: 35280803; PMCID: PMC8909140.
9. Sudoko CK, Jenks CM, Bauer AJ, et al. Thyroid lobectomy for T1 papillary thyroid carcinoma in pediatric patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Nov 1;147(11):943-50. doi: 10.1001/jamaoto.2021.2359. PMID: 34554217; PMCID: PMC8461547.
10. Banik GL, Shindo ML, Krammer KL, et al. Prevalence and risk factors for multifocality in pediatric thyroid cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Dec 1;147(12):1100-6. doi: 10.1001/jamaoto.2021.3077. PMID: 34734994; PMCID: PMC8569596.
11. Lee YA, Jung HW, Kim HY, et al. Pediatric patients with multifocal papillary thyroid cancer have higher recurrence rates than adult patients: a retrospective analysis of a large pediatric thyroid cancer cohort over 33 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr;100(4):1619-29. doi: 10.1210/jc.2014-3647. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25632969.
12. Qu N, Zhang L, Lu ZW, et al. Predictive factors for recurrence of differentiated thyroid cancer in patients under 21 years of age and a meta-analysis of the current literature. *Tumour Biol.* 2016 Jun;37(6):7797-808. doi: 10.1007/s13277-015-4532-6. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26695148.
13. Paik C, Osterbauer B, Sahyouni G, et al. Thyroid tumor ratio: Improving the assessment of the impact of size in pediatric thyroid cancer. *Head Neck.* 2022 Jun;44(6):1342-8. doi: 10.1002/hed.27029. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35322489.
14. Spinelli C, Tognetti F, Strambi, et al. Cervical lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma, in the central and lateral compartments, in children and adolescents: predictive factors. *World J Surg.* 2018 Aug;42(8):2444-53. doi: 10.1007/s00268-018-4487-z. PMID: 29383423.
15. Ngo DQ, Ngo QX, Van Le Q. Pediatric thyroid cancer: Risk factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary carcinoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Jun;133:110000. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110000. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32200312.
16. Ngo DQ, Le DT, Ngo QX, Van Le Q. Risk factors for lateral lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma in children. *J Pediatr Surg.* 2022 Oct;57(10):421-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.017. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35168812.
17. Liang W, Sheng L, Zhou L, et al. Risk factors and prediction model for lateral lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents. *Cancer Manag Res.* 2021 Feb 16;13:1551-8. doi: 10.2147/CMAR.S295420. PMID: 33623434; PMCID: PMC7896733.
18. Min Y, Xiang K, Feng Y, et al. Development and validation of a population-based model for predicting the regional lymph node metastasis in adolescent differentiated thyroid carcinoma. *Oral Oncol.* 2021 Oct;121:105507. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105507. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34450454.
19. Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, et al. Papillary thyroid carcinoma in Ukraine after Chernobyl and in Japan after Fukushima: different histopathological scenarios. *Thyroid.* 2021 Sep;31(9):1322-34. doi: 10.1089/thy.2020.0308. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33143557.
20. Zhao Y, Sun P, Xiao J, Jin L, Ma N, Li Z, Feng G, Huang H, Deziel NC, Ma X, Ni X, Zhang Y. International patterns and trends of childhood and adolescent cancer, 1978-2012. *J Natl Cancer Cent.* 2022 Feb 14;2(2):78-89. doi: 10.1016/j.jncc.2022.02.001. PMID: 39034956; PMCID: PMC11256536.
21. Stefan AI, Piciu A, Mester A, et al. Pediatric thyroid cancer in Europe: An overdiagnosed condition? A literature review. *Diagnostics (Basel, Switzerland).* 2020;10(2):112. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10020112>.
22. Park S, Jeong JS, Ryu HR, et al. Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescents: 27-year experience in the yonsei university health system. *JKorean Med Sci.* 2013 May;28(5):693-9. doi: 10.3346/jkms.2013.28.5.693. Epub 2013 May 2. PMID: 23678260; PMCID: PMC3653081.
23. Sur ML, Gaga R, Lazăr C, Lazea C, Aldea C, Sur D. Papillary thyroid carcinoma in children with Hashimoto's thyroiditis — a review of the literature between 2000 and 2020. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020 Nov 12;33(12):1511-7. doi: 10.1515/jpem-2020-0383. PMID: 33180046.
24. Zeng R, Zhao M, Niu H, et al. Relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma in children and adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Nov;22(22):7778-87. doi: 10.26355/eur-rev_201811_16401. PMID: 30536322.
25. Yeker RM, Shaffer AD, Viswanathan P, et al. Chronic lymphocytic thyroiditis and aggressiveness of pediatric differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope.* 2021 Oct 23;10.1002/lary.29908. doi: 10.1002/lary.29908. Epub ahead of print. PMID: 34687456; PMCID: PMC9033882.
26. Ren PY, Liu J, Xue S, Chen G. Pediatric differentiated thyroid carcinoma: The clinicopathological features and the coexistence of Hashimoto's thyroiditis. *Asian J Surg.* 2019 Jan;42(1):112-9. doi: 10.1016/j.asjsur.2017.10.006. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29254871.
27. Januś D, Wójcik M, Taczanowska-Niemczuk A, et al. Ultrasound, laboratory and histopathological insights in diagnosing papillary thyroid carcinoma in a paediatric population: a single centre follow-up study between 2000-2022. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 May 18;14:1170971. doi: 10.3389/fendo.2023.1170971. PMID: 37274328; PMCID: PMC10233204.
28. Corrias A, Mussa A, Baronio F, et al.; Study Group for Thyroid Diseases of Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (SIEDP/ISPED). Diagnostic features of thyroid nodules in pediatrics. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010 Aug;164(8):714-9. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.114. PMID: 20679162.
29. Wang N, Fang H, Fu C, et al. Associations of adiposity measurements with thyroid nodules in Chinese children living in iodine-sufficient areas: an observational study. *BMJ Open.* 2017 Oct 30;7(10):e016706. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016706. PMID: 29084792; PMCID: PMC5665290.

30. Ortega CA, Gallant J, Chen S, et al. Evaluation of thyroid nodule malignant neoplasms and obesity among children and young adults. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2116369. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.16369.
31. Ohira T, Ohtsuru A, Midorikawa S, et al. ; Fukushima Health Management Survey group. External radiation dose, obesity, and risk of childhood thyroid cancer after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: The Fukushima Health Management Survey. *Epidemiology*. 2019 Nov;30(6):853-60. doi: 10.1097/EDE.0000000000001058. PMID: 31259849.
32. Ben Ghashir N, Elomami A, Al Masoud R, et al. Recurrence and survival for patients with thyroid carcinoma in the pediatric age group in the Emirate of Abu Dhabi: retrospective analysis of a multicentre cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2023 Nov 29;37(1):52-61. doi: 10.1515/jpem-2023-0268.
33. Kim KN, Hwang Y, Kim KH, et al. Adolescent overweight and obesity and the risk of papillary thyroid cancer in adulthood: a large-scale case-control study. *Sci Rep*. 2020 Mar 19;10(1):5000. doi: 10.1038/s41598-020-59245-3. PMID: 32193459; PMCID: PMC7081310.
34. O'Neill RJ, Abd Elwahab S, Kerin MJ, Lowery AJ. Association of BMI with clinicopathological features of papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2021 Sep;45(9):2805-15. doi: 10.1007/s00268-021-06193-2. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34136926.
35. Cui N, Sun Q, Chen L. A meta-analysis of the influence of body mass index on the clinicopathologic progression of papillary thyroid carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Aug 13;100(32):e26882. doi: 10.1097/MD.00000000000026882. PMID: 34397906; PMCID: PMC8360437.
36. Wu C, Wang L, Chen W, Zou S, Yang A. Associations between body mass index and lymph node metastases of patients with papillary thyroid cancer: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(9):e6202. doi: 10.1097/MD.0000000000006202. PMID: 28248875; PMCID: PMC5340448.
37. Zaman SU, Awan MS, Sulaiman MA. Obesity and high risk pathological features of papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of a University Hospital in Pakistan. *Gulf J Oncolog*. 2018 May;1(27):6-10. PMID: 30145545.
38. Zhao S, Jia X, Fan X, et al. Association of obesity with the clinicopathological features of thyroid cancer in a large, operative population: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec;98(50):e18213. doi: 10.1097/MD.00000000000018213. PMID: 31852078; PMCID: PMC6922396.
39. Li CL, Dionigi G, Zhao YS, Liang N, Sun H. Influence of body mass index on the clinicopathological features of 13,995 papillary thyroid tumors. *J Endocrinol Invest*. 2020 Sep;43(9):1283-99. doi: 10.1007/s40618-020-01216-6. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32166701.
40. Dong Z, Liu W, Su F, Cheng R. Association of body mass index with clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a retrospective study. *Endocr Pract*. 2023 Feb;29(2):83-8. doi: 10.1016/j.eprac.2022.11.012. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36481471.
41. O'Gorman CS, Hamilton J, Rachmiel M, et al. Thyroid cancer in childhood: a retrospective review of childhood course. *Thyroid*. 2010 Apr;20(4):375-80. doi: 10.1089/thy.2009.0386. PMID: 20373982.
42. Danese D, Gardini A, Farsetti A, Sciacchitano S, Andreoli M, Pontecorvi A. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 1997;156:190-4.
43. Inoue M, Taketani N, Sato T, Nakajima H. High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in apparently healthy school children: epidemiological and clinical study. *Endocrinol Jpn*. 1975 Dec;22(6):483-8. doi: 10.1507/endocrj1954.22.483. PMID: 1243913.
44. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH. Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood. *J Pediatr*. 1975 May;86(5):675-82. doi: 10.1016/s0022-3476(75)80350-7. PMID: 48541.
45. Uzun H, Gozkaya S, Yesildal N, et al. The prevalence of goiter and hypothyroidism among school children 6 years after introduction of a mandatory salt iodination program in a severely iodine-deficient area of the West Black Sea region of Turkey. *J Trop Pediatr*. 2014 Aug;60(4):318-21. doi: 10.1093/tropej/fmu004. Epub 2014 Feb 10. PMID: 24519672.
46. Kaloumenou I, Mastorakos G, Alevizaki M, et al. Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage, and maternal thyroid autoimmunity. *Thyroid*. 2008 Jul;18(7):747-54. doi: 10.1089/thy.2007.0370. PMID: 18631003.
47. Loviselli A, Velluzzi F, Mossa P, et al. ; Sardinian Schoolchildren Study Group. The Sardinian Autoimmunity Study: 3. Studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function. *Thyroid*. 2001 Sep;11(9):849-57. doi: 10.1089/105072501316973109. PMID: 11575854.
48. Kabelitz M, Liesenkötter KP, Stach B, et al. The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area. *Eur J Endocrinol*. 2003 Mar;148(3):301-7. doi: 10.1530/eje.0.1480301. PMID: 12611610.
49. Gopalakrishnan S, Singh SP, Prasad WR, Jain SK, Ambardar VK, Sankar R. Prevalence of goitre and autoimmune thyroiditis in schoolchildren in Delhi, India, after two decades of salt iodisation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Jul;19(7):889-93. doi: 10.1515/jpem.2006.19.7.889. PMID: 16995568.
50. Doğan M, Acikgoz E, Acikgoz M, Cesur Y, Ariyüca S, Bektas MS. The frequency of Hashimoto thyroiditis in children and the relationship between urinary iodine level and Hashimoto thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24(1-2):75-80. doi: 10.1515/jpem.2011.115. PMID: 21528820.
51. Zois C, Stavrou I, Kalogera C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K, Tsatsoulis A. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid*. 2003 May;13(5):485-9. doi: 10.1089/105072503322021151. PMID: 12855016.
52. Liang J, Zeng W, Fang F, et al. Clinical analysis of Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid cancer in 1392 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017 Oct;37(5):393-400. doi: 10.14639/0392-100X-1709.
53. Xu J, Ding K, Mu L, et al. Hashimoto's thyroiditis: A «double-edged sword» in thyroid carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 24;13:801925. doi: 10.3389/fendo.2022.801925. PMID: 35282434; PMCID: PMC8907134.
54. Lee JH, Kim Y, Choi JW, Kim YS. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2013 Feb 15;168(3):343-9. doi: 10.1530/EJE-12-0903.
55. Moon S, Chung HS, Yu JM, et al. Associations between Hashimoto thyroiditis and clinical outcomes of papillary thyroid cancer: a meta-analysis of observational studies. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018 Dec;33(4):473-84. doi: 10.3803/EnM.2018.33.4.473. PMID: 30513562; PMCID: PMC6279904.
56. Guda B, Kovalenko A, Bolgov M, Pushkarev V, Tronko M. Multifocal differentiated thyroid cancer. *Онкологія*. 2019;21(2):125-9.

57. Januś D, Kujdowicz M, Wójcik M, et al. Ultrasound evolution of parenchymal changes in the thyroid gland with autoimmune thyroiditis in children prior to the development of papillary thyroid carcinoma — a follow-up study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Apr 12;14:1172823. doi: 10.3389/fendo.2023.1172823. PMID: 37124746; PMCID: PMC10130420.

РЕЗЮМЕ

Мета роботи — проаналізувати анамнестичні й антропометричні дані доопераційного обстеження пацієнтів із різними варіантами папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 106 пацієнтів із ПРЩЗ віком від 4 до 18 років, які були прооперовані в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Аналізували дані сімейного анамнезу (наявність патології щитоподібної залози (ЩЗ) та онкологічних захворювань у близьких родичів), наявність патології ЩЗ в анамнезі, наявність супутньої онкологічної патології та види її лікування, антропометричні показники (індекс маси тіла).

Результати. При аналізі вікових особливостей не встановлено статистично значущої різниці за частотою варіантів ПРЩЗ у різних вікових групах ($p > 0,05$). Також не виявлено статистично значущої різниці між групами дослідження за обтяженням сімейного анамнезу та наявністю онкологічних захворювань у пацієнтів у минулому ($p > 0,05$). Серед доопераційних характеристик пацієнтів з мультифокальним ПРЩЗ на відміну від монофокального статистично значущо частіше діагностовано автоімунний тиреоїдит ($p < 0,05$).

Висновки. Вік, обтяжений сімейний анамнез, зокрема наявність доброякісної патології ЩЗ, наявність онкологічних захворювань в анамнезі та індекс маси тіла не можуть бути прогностичними чинниками поширення ПРЩЗ в паренхімі ЩЗ. Пацієнти з автоімунним тиреоїдитом потребують ретельного спостереження щодо потенційного ризику розвитку ПРЩЗ, зокрема мультифокального та дифузно-склерозувального варіантів.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, дифузно-склерозувальний варіант папілярного раку щитоподібної залози, діти, підлітки, мультифокальність.

ABSTRACT

Anamnestic and anthropometric features in children and adolescents with different variants of papillary thyroid cancer

K. V. Hryshchenko, O. A. Tovkai, T. Y. Yuzvenko, N. I. Belemets, V. V. Kuts, V. V. Voitenko

Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Objective — to analyze the anamnestic and anthropometric data of the preoperative examination of patients with different variants of papillary thyroid cancer (PTC).

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of 106 patients with PTC aged 4 to 18 years operated on at the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine was performed. We analyzed family history data (presence of thyroid pathology and cancer in close relatives), history of thyroid pathology, presence of concomitant oncological pathology and types of its treatment, and anthropometric parameters (BMI).

Results. When analyzing age characteristics, no statistically significant difference was found in the frequency of variants of PTC in different age groups ($p > 0.05$). We also did not find a statistically significant difference between the study groups regarding family history and the presence of oncology in patients in the past ($p > 0.05$). Among the preoperative characteristics, patients in the MF group, in contrast to the MonoF group, had a significantly higher frequency of autoimmune thyroiditis (AIT) ($p < 0.05$).

Conclusions. Age, a burdened family history, including the presence of benign thyroid pathology, a history of oncology and BMI are not reliable prognostic factors for the spread of PTC in the thyroid parenchyma. Patients with AIT require careful monitoring for the potential development of PTC, in particular MF and DSV.

Keywords: papillary thyroid cancer, diffuse sclerosing papillary thyroid cancer, children, adolescents, multifocality.

Дата надходження до редакції 24.09.2024 р.

Дата рецензування 29.11.2024 р.

Дата підписання статті до друку 02.12.2024 р.