

ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНІ СПІВВІДНОШЕННЯ В ТИРОЦИТАХ ПРИ ВУЗЛОВИХ ФОРМАХ ЗОБА З РЕЦИДИВНИМ ТА БЕЗРЕЦИДИВНИМ ПЕРЕБІГОМ**Н.П. Ткачук, І.С. Давиденко**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:*вузловий зоб, цитологічне дослідження, гістологічне дослідження, ядерно-цитоплазматичне співвідношення.**Буковинський медичний вісник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 120-127.***DOI:***10.24061/2413-0737.XXIV.3.94.2020.82***E-mail:***kovalskan@ukr.net*

Резюме. Термін «вузловий» зоб використовується до захворювань щитоподібної залози різної морфологічної будови. Дане захворювання є надзвичайно поширеним серед популяції. Тонкоголкува аспіраційна пункційна біопсія під контролем УЗД із цитологічним дослідженням пунктату є «золотим» стандартом передопераційної діагностики вузлів щитоподібної залози. І хоча дана методика відрізняється від гістологічної, вона дозволяє сформулювати уявлення про патологію щитоподібної залози, яка має місце в конкретного пацієнта. Післяопераційне гістологічне дослідження безумовно є найточнішим методом вивчення будови тканин щитоподібної залози, проте для вибору адекватного об'єму операційного втручання, і з метою мінімізації ризику рецидиву, більш важливим є доопераційна діагностика даної патології.

Мета роботи – встановити ядерно-цитоплазматичні співвідношення в тироцитах при вузлових формах зоба з рецидивним та безрецидивним перебігом із порівнянням даних, отриманих із гістологічних та цитологічних препаратів.

Матеріал і методи. Гістопатологічним методом вивчено матеріал тканини вузлового зоба при його рецидиві, тканини первинного зоба з повільним ростом та тканини первинного вузлового зоба зі швидким ростом, а також тканини щитоподібної залози нормальної будови.

Результати. У ході дослідження встановлено, що площа ядер у тироцитах у середніх тенденціях не відрізнялася між групами дослідження в жодному варіанті попарного порівняння. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення статистично значуще знижувалося у всіх основних групах, порівняно з нормальною тканиною щитоподібної залози як у гістопатологічних препаратах, так і в мазках із пунктатів щитоподібної залози. А саме, у групі з рецидивом вузлового зоба – в 1,36 раза, з вузловим зобом зі швидким ростом – в 1,28 та в 1,22 раза відповідно, а в групі з вузловим зобом із повільним ростом – в 1,14 та 1,05 раза відповідно, порівняно зі здоровою тканиною щитоподібної залози.

Висновки. Встановлено, що ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах поступово зменшується в ряду - тканина нормальної щитоподібної залози, вузловий зоб із повільним ростом, вузловий зоб зі швидким ростом, рецидив вузлового зоба. Вказана закономірність відзначається як у гістопатологічних препаратах, так і в мазках із пунктатів щитоподібної залози, що дозволяє рекомендувати гістопатологічне та цитопатологічне дослідження як цілком рівноправні для цілей визначення ядерно-цитоплазматичних співвідношень у тироцитах для різних форм вузлового зоба.

Ключевые слова: узловой зоб, цитологическое исследование,

ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ В ТИРОЦИТАХ ПРИ УЗЛОВЫХ ФОРМАХ ЗОБА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ И БЕЗРЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ

гистологическое исследование, ядерно-цитоплазматические соотношения.

Буковинский медицинский вестник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 120-127.

Н.П. Ткачук, И.С. Давыденко

Резюме. Термин «узловой» зоб используется к заболеваниям щитовидной железы различного морфологического строения. Данное заболевание является чрезвычайно распространенным среди популяции. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под контролем УЗИ с цитологическим исследованием пунктата является «золотым» стандартом предоперационной диагностики узлов щитовидной железы. И хотя данная методика отличается от гистологической, она позволяет сформировать представление о патологии щитовидной железы, которая имеет место у конкретного пациента. Послеоперационное гистологическое исследование безусловно является самым точным методом изучения строения тканей щитовидной железы, однако для выбора адекватного объема оперативного вмешательства, и с целью минимизации риска рецидива, более важно дооперационная диагностика данной патологии.

Цель работы – установить ядерно-цитоплазматические соотношения в тироцитах при узловых формах зоба с рецидивирующим и безрецидивирующим течением со сравнением данных, полученных с гистологических и цитологических препаратов.

Материал и методы. Гистопатологическим методом изучено материал ткани узлового зоба при его рецидиве, ткани первичного зоба с медленным ростом и ткани первичного узлового зоба с быстрым ростом, а также ткани щитовидной железы нормального строения.

Результаты. В ходе исследования установлено, что площадь ядер в тироцитах в средних тенденциях не отличалась между группами исследования в одном варианте парного сравнения. Ядерно-цитоплазматическое соотношение статистически значительно снижалось во всех основных группах по сравнению с нормальной тканью щитовидной железы как в гистопатологических препаратах, так и в мазках из пунктатов щитовидной железы. В частности, в группе с рецидивом узлового зоба - в 1,36 раз, с узловым зобом с быстрым ростом - в 1,28 и в 1,22 раз соответственно, а в группе с узловым зобом с медленным ростом - в 1,14 и 1,05 раз соответственно по сравнению со здоровой тканью щитовидной железы.

Выводы. Установлено, что ядерно-цитоплазматические соотношения в тироцитах постепенно уменьшаются в ряду - ткань нормальной щитовидной железы, узловой зоб с медленным ростом, узловой зоб с быстрым ростом, рецидив узлового зоба. Указанная закономерность отмечается как в гистопатологических препаратах, так и в мазках из пунктатов щитовидной железы, что позволяет рекомендовать гистопатологические и цитопатологические исследования как вполне равноправные для целей определения ядерно-цитоплазматических соотношений в тироцитах для различных форм узлового зоба.

Key words:
nodular/adenomatous
goiter, recurrent goiter,

**NUCLEOCYTOPLASMIC CORRELATION IN THYROCYTES IN
CASE OF NODULAR TYPES OF GOITER WITH RECURRENT AND
NON RECURRENT COURSE**

Оригінальні дослідження

*cytological examination,
histological examination,
nucleocytoplasmic
correlation.*

*Bukovinian Medical
Herald. 2020. V.24, № 3
(95). P. 120-127.*

N.P. Tkachuk, I.S. Davydenko

Abstract. *The term «nodular» or «adenomatous» goiter is used concerning thyroid gland diseases of a various morphological structure. The disease is extremely widespread among the population especially in the regions with iodine deficiency. Fine-needle aspiration puncture biopsy under USD control with the cytological examination of punctate is a «gold» standard to diagnose thyroid nodes before surgery. Though this method differs from that of histological one, it enables us to give an idea concerning thyroid pathology occurring in a certain patient. Of course, postsurgical histological examination is the most accurate method of studying the thyroid tissue, but diagnostics of the pathology before surgery is more important for the choice of an adequate surgery with the purpose to minimize the risk of recurrence.*

The objective of the study *was to determine nucleocytoplasmic correlation in the thyrocytes in the case of nodular types of goiter with recurrent and non-recurrent course and to compare findings obtained from histological and cytological specimens.*

Material and Methods. *The histopathological method was used to examine the samples of postoperative recurrent nodular goiter, primary nodular goiter with a quick growth of nodes confirmed by ultrasonography findings, and primary nodular goiter with a slow growth of thyroid nodes diagnosed by means of USD, and thyroid tissue without pathology.*

Results. *The area of nuclei in thyrocytes in the mean trends didn't differ between study groups in any variant of pairwise comparison. The nucleocytoplasmic correlation was found to be statistically lower in all the main groups than that in with normal thyroid tissue in both histopathological preparations and in smears from thyroid punctures. Thus, in the group with relapse of nodular goiter it was 1,36 times as less, nodular goiter with quick growth - 1.28 and 1.22 times, respectively, and in the group with nodular goiter with slow growth - 1.46 and 1,05 times, respectively, compared with healthy thyroid tissue.*

Conclusions. *The investigation determined that similar regularity occurs both in histological specimens and punctate smears from the thyroid gland – nucleocytoplasmic correlation in the thyroid cells decreases gradually in a line – the tissue of the normal thyroid gland, nodular/adenomatous goiter with slow growth, nodular/adenomatous goiter with quick growth, and relapse of nodular/adenomatous goiter. Though, quantitative data between histological and cytopathological specimens differ, the changes are of a constant character and enable to recommend histological and cytopathological examinations as quite equal.*

Вступ. Вузловий зоб – збірне клінічне поняття, що об'єднує різні за морфологією об'ємні утворення щитоподібної залози, які виявляються за допомогою пальпації і візуалізуючих інструментальних методів діагностики [1]. Доброякісний вузловий зоб є найбільш поширеною патологією щитоподібної залози, особливо в йододефіцитних регіонах, до яких належить значна частина території України. Поширеність вузлового зоба становить 19% серед жінок молодого віку і 50-60 % – серед жінок віком

понад 50 років. Вузли виявляють пальпаторно в 5 % жінок та в 1 % чоловіків у регіонах із достатнім забезпеченням йоду, а за даними ультразвукографії, частота виявлення вузлових утворень становить від 19 до 67 % [2, 3].

На сьогодні ультразвукове дослідження (УЗД) в поєднанні з тонкоголковою аспіраційною пункційною біопсією (ТАПБ) із цитологічним дослідженням пунктату є «золотим» стандартом передопераційної діагностики вузлів ЩЗ. Хоча

процедура ТАПБ не зберігає структури тканин і методологія такої діагностики відрізняється від гістологічної та спирається головним чином на визначенні певних цитологічних параметрів [4], вона дозволяє сформувати уявлення про патологію щитоподібної залози, що має місце в конкретного пацієнта більш детально. Безумовно, що післяопераційне гістологічне дослідження є найточнішим методом дослідження будови тканин щитоподібної залози [5, 6], проте надзвичайно важливим є доопераційна діагностика даної патології в аспекті визначення адекватного об'єму операційного втручання з метою мінімізації ризику рецидиву, поширеність якого варіює в широких межах від 3 до 70% [7-12]. Актуальним питанням є пошук показників, за якими можна було би прогнозувати рецидив вузлового зоба як на класичних гістологічних, так і на цитологічних препаратах.

Мета роботи. Встановити ядерно-цитоплазматичні співвідношення в тироцитах при вузлових формах зоба з рецидивним та безрецидивним перебігом з порівнянням даних, отриманих з гістологічних та цитологічних препаратів.

Матеріал і методи. Гістопатологічним методом вивчено матеріал тканини вузлового зоба при його рецидиві (30 спостережень). Для порівняння досліджено тканини первинного зоба з повільним ростом, за даними УЗД збільшення вузла/ів менше ніж на 50% протягом 1 року (36 спостережень), тканини первинного вузлового зоба зі швидким ростом, за даними УЗД збільшення вузла/ів більше ніж на 50% протягом 1 року (30 спостережень) та тканини щитоподібної залози нормальної будови (20 спостережень).

Шматочки тканини фіксували 22-24 години в нейтральному забуференому 10% розчині формаліну з подальшим зневоднюванням у висхідній батареї спиртів та заливкою в парафін при 58°C. На санному мікроскопі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації цитологічних зрізів виконували забарвлення гематоксиліном і еозином [13].

Окрім описового методу гістопатологічного та цитологічного дослідження тканини, застосована комп'ютерна планіметрія, яку виконували на попередньо отриманих цифрових копіях оптичних мікроскопічних зображень тканини та мазків (мікроскоп Delta Optical Evolution 100 {планахроматичні об'єктиви} та цифрова камера Olympus SP550UZ). Цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ImageJ v1.48 [14]. У середовищі вказаної програми планіметричні дослідження проведені з визначенням числа пікселів, які припадали на зону ядра та цитоплазми тироцита (вибірка по 100 тироцитів у препараті), звідки, як похідна величина, обраховувалося цитоплазматичне співвідношення, яке виражали у відсотках.

Отримані цифрові дані обробили статистично. Зокрема, за допомогою ліцензійної копії

комп'ютерної програми PAST [15] застосовували попередню перевірку на нормальність розподілу за критерієм Вілкі-Хана-Шапіро. Для всіх вивчених статистичних вибірок, згідно з цим критерієм, гіпотеза про нормальність розподілу не відхилялася (при $p=0,05$), тому використовували параметричні методи статистичного аналізу: обрахування середньої арифметичної та її похибки, непарний двобічний критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Попередній візуальний аналіз зображень гістопатологічних препаратів дозволив припустити, що збільшення питомого об'єму паренхіми при вузловому зобі пов'язане як зі збільшенням числа клітин паренхіми, так і зі зростанням загального об'єму тироцитів, причому збільшення загального об'єму тироцитів пов'язане зі збільшенням об'єму їх цитоплазми при сталих розмірах ядер. Для підтвердження вищевказаного припущення проведені відповідні планіметричні дослідження.

У таблиці наведені результати аналізу гістологічних препаратів (гістологічні зрізи, які виготовлені з операційного матеріалу — шматочки щитоподібної залози) та цитологічних препаратів (мазки, які виготовлені з пунктатів щитоподібної залози), на основі планіметричного вимірювання площі ядер та цитоплазми тироцитів, з яких обраховували ядерно-цитоплазматичне співвідношення у відсотках. При цьому варто зауважити, що площа ядер у тироцитах у середніх тенденціях не відрізнялася між групами дослідження в жодному варіанті попарного порівняння. До цього показника є особливий інтерес, оскільки він може бути отриманий як на гістологічних зрізах, так і на мазках, які виготовлені з пунктатів щитоподібної залози, що дозволяють отримати результат максимально швидко.

Отже, з даних, які наведені в таблиці видно, що як у гістопатологічних препаратах, так і в мазках із пунктатів щитоподібної залози, ядерно-цитоплазматичне співвідношення статистично значуще знижувалося у всіх основних групах, порівняно з нормальною тканиною щитоподібної залози. А саме у групі з рецидивом вузлового зоба – в 1,36 раза, з вузловим зобом зі швидким ростом – в 1,28 та в 1,22 раза відповідно, а в групі з вузловим зобом із повільним ростом – в 1,14 та 1,05 раза відповідно, порівняно із здоровою тканиною щитоподібної залози. Тому простежується одна й та сама закономірність - ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах поступово зменшується в ряду - тканина нормальної щитоподібної залози, вузловий зоб із повільним ростом, вузловий зоб зі швидким ростом, рецидив вузлового зоба. Хоча конкретні цифри відрізняються між гістопатологічними та цитопатологічними препаратами, тим не менше, зміни мають настільки постійний характер, що дозволяють рекомендувати гістопатологічне та цитопатологічне дослідження як цілком рівноправні.

Оригінальні дослідження

Таблиця

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах в гістологічних зрізах та в пунктатах щитоподібної залози при різних варіантах вузлового зоба (планіметричне дослідження), + середня арифметична та її похибка

Показник	Рецидив вузлового зоба, n=30	Вузловий зоб зі швидким ростом, n=30	Вузловий зоб із повільним ростом, n=36	Без патології щитоподібної залози, n=20
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах у гістологічному зрізі (%)	35,2±0,55 Рвшр=0,009 Рввр<0,001 Рн<0,001	37,4±0,59 Рвшр=0,002 Рн<0,001	42,1±0,68 Рн<0,001	48,2±0,64
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах (%) в пунктаті	30,8±0,29 Рвшр<0,001 Рввр<0,001 Рн<0,001	34,2±0,32 Рвшр<0,001 Рн<0,001	39,7±0,35 Рн<0,001	42,0±0,39

Примітка. Розбіжності між групами дослідження перевірено за допомогою непарного двобічного критерію Стьюдента; Рвшр – вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зоб зі швидким ростом; Рввр - вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зоб із повільним ростом; Рн – вірогідність розбіжності з померлими без патології щитоподібної залози.

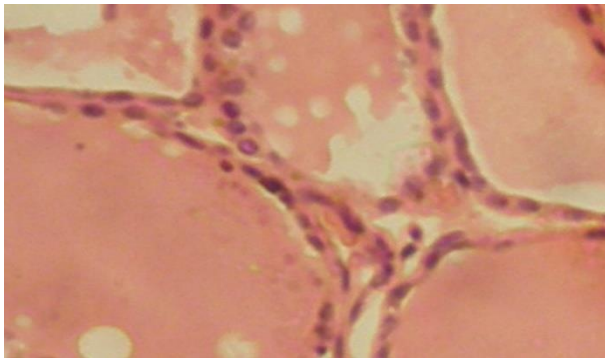


Рис. 1. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у гістопатологічних препаратах щитоподібної залози нормальної будови. Гістологічний зріз щитоподібної залози. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок.40х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 400 разів)

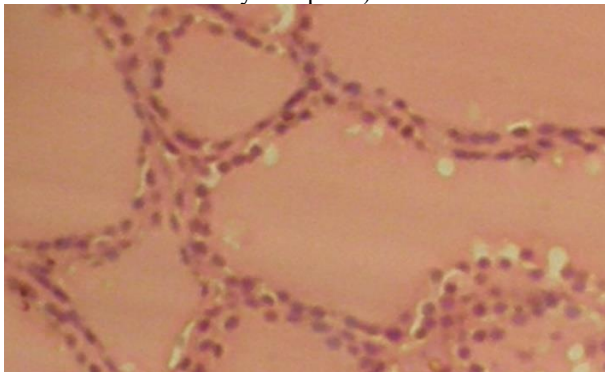


Рис. 2. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у гістопатологічних препаратах при вузловому зобі із повільним ростом. Гістологічний зріз щитоподібної залози. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок.40х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 400 разів)

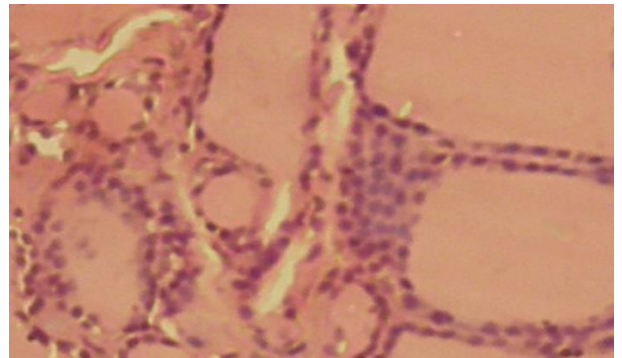


Рис. 3. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у гістопатологічних препаратах при вузловому зобі зі швидким ростом. Гістологічний зріз щитоподібної залози. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок.40х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 400 разів)

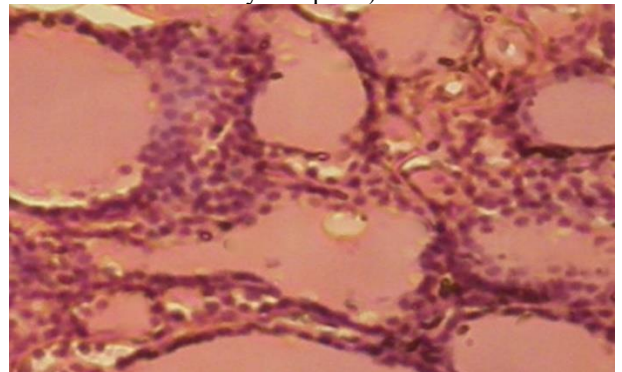


Рис. 4. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у гістопатологічних препаратах при рецидиві зоба. Гістологічний зріз щитоподібної залози. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок.40х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 400 разів)

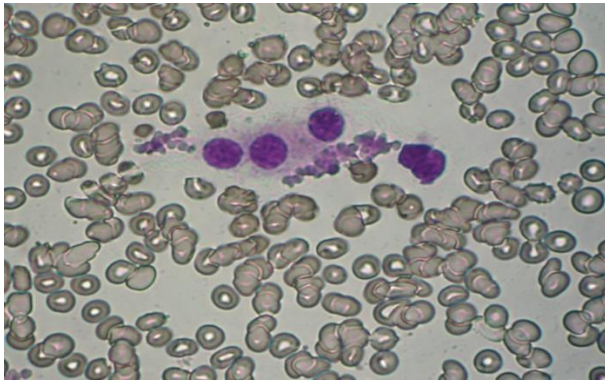


Рис. 5. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у цитопатологічних препаратах (пунктатах) щитоподібної залози нормальної будови. Пунктат, мазок. Забарвлення за Май-Грюнвальдом. Ок.100х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 1000 разів)

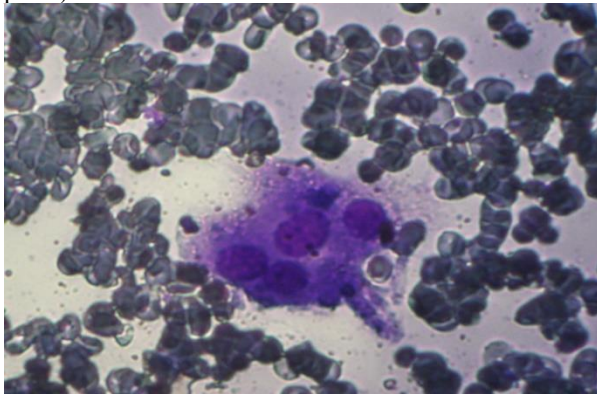


Рис. 6. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у цитопатологічних препаратах (пунктатах) при вузловому зобі із повільним ростом. Пунктат щитоподібної залози, мазок. Забарвлення за Май-Грюнвальдом. Ок.100х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 1000 разів)

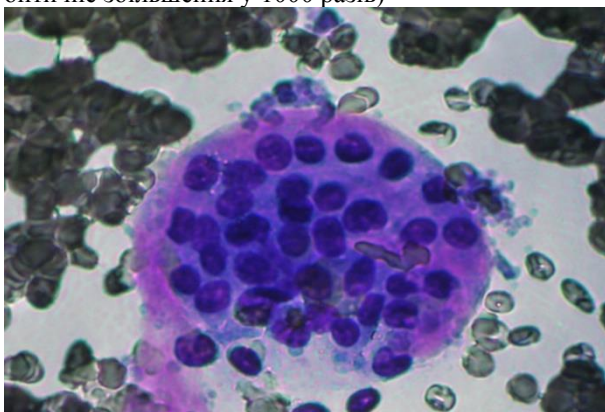


Рис. 7. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах у цитопатологічних препаратах (пунктатах) при вузловому зобі зі швидким ростом. Пунктат щитоподібної залози, мазок. Забарвлення за Май-Грюнвальдом. Ок.100х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 1000 разів)

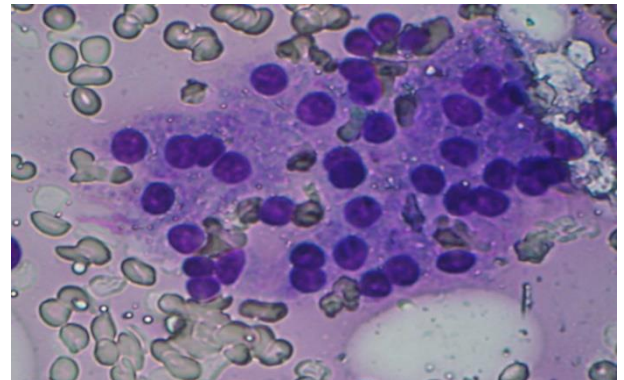


Рис. 8. Одне із найбільш типових місць для ілюстрації ядерно-цитоплазматичного співвідношення в тироцитах цитопатологічних препаратах (пунктатах) при рецидиві зоба. Пунктат щитоподібної залози, мазок. Забарвлення за Май-Грюнвальдом. Ок.100х, Об.10х (загальне оптичне збільшення у 1000 разів)

Для ілюстрації цитоплазматичних співвідношень у гістопатологічних препаратах наводяться рисунки 1-4, а для ілюстрації цитоплазматичних співвідношень у цитопатологічних препаратах наводяться рисунки 5-8. Для повної картини варто вказати на те, що цитопатологічні препарати слід оцінювати лише в тих місцях, де є повна впевненість у тому, що аналізуються саме тироцити, бо в ряді випадків це буває неможливим.

Висновки

1. Встановлено, що ядерно-цитоплазматичне співвідношення в тироцитах поступово зменшується в ряду - тканина нормальної щитоподібної залози, вузловий зоб із повільним ростом, вузловий зоб зі швидким ростом, рецидив вузлового зоба.

2. Вказана закономірність відзначається як у гістопатологічних препаратах, так і в мазках із пунктів щитоподібної залози, що дозволяє рекомендувати гістопатологічне та цитопатологічне дослідження як цілком рівноправні для цілей визначення ядерно-цитоплазматичних співвідношень у тироцитах для різних форм вузлового зоба.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому є сенс провести оцінку вказаних змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення у тироцитах в аспекті прогнозу рецидиву вузлового зоба.

Список літератури

1. Паламарчук АВ, Власенко МВ. Діагностика вузлових утворень щитоподібної залози. Практикуючий лікар. 2018;7(4):46-52.
2. Мазур ОВ, Паламарчук ВО. Використання малоінвазивних методів лікування новоутворень щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;2:70-8. DOI: <https://doi.org/10.30978/CEES-2020-2-70>.
3. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. Ultrasonography. 2016;35(1):25-38. DOI: 10.14366/usb.15027.

Оригінальні дослідження

Булдигіна ЮВ, Зелінська ГВ, Шляхтич СЛ, Тарашенко ЮМ. Ультразвукові та цитологічні характеристики вузлових утворень щитоподібної залози за хвороби Грейвса. *Ендокринологія*. 2020;25(2):101-9. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-2.101.

4. Shi RY, Yao QY, Zhou QY, Lu Q, Suo ST, Chen J, et al. Preliminary study of diffusion kurtosis imaging in thyroid nodules and its histopathologic correlation. *Eur Radiol*. 2017;27(11):4710-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4874-0>.

5. Baser H, Topaloglu O, Bilginer MC, Ulusoy S, Kilicarslan A, Ozdemir E, et al. Are cytologic and histopathologic features of hot thyroid nodules different from cold thyroid nodules? *Diagn Cytopathol*. 2019;47(9):898-903. DOI: <https://doi.org/10.1002/dc.24251>.

6. Cappellani A, Zanghi A, Cardì F, Cavallaro A, Piccolo G, Palmucci S, et al. Total Thyroidectomy: the first, the best. The recurrent goiter issue. *Clin Ter [Internet]*. 2017 [cited 2020 Aug 27];168(3):e194-e8. Available from: http://www.seuroma.it/riviste/clinica_terapeutica/open_access/articoli/168-03-06-Cappellani.pdf. DOI: 10.7417/T.2017.2005.

7. Sawicka-Gutaj N, Ziółkowska P, Sowiński J, Czarnywojtek A, Milczarczyk K, Gut P, et al. Recurrent goiter: risk factors, patient quality of life, and efficacy of radioiodine therapy. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129(1):22-7. DOI: 10.20452/pamw.4383.

8. Gurleyik E, Cetin F, Dogan S, Yekenkurul E, Onsal U, Gursoy F, et al. Displacement of the Recurrent Laryngeal Nerve in Patients with Recurrent Goiter Undergoing Redo Thyroid Surgery. *J Thyroid Res [Internet]*. 2018[cited 2020 Aug 29];2018:4763712. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/jtr/2018/4763712.pdf>. doi: 10.1155/2018/4763712.

9. Заривчацкий МФ, Денисов СА, Блинов СА, Мугатаров ИН, Теплых НС, Колыванова МВ, и др. Диагностика и лечение рецидивного послеоперационного зоба. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(1):52-5. DOI: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-1-52-55>.

10. Mauriello C, Marte G, Canfora A, Napolitano S, Pezzolla A, Gambardella C, et al. Bilateral benign multinodular goiter: what is the adequate surgical therapy? A review of literature. *Int J Surg [Internet]*. 2016 [cited 2020 Aug 29];28(Suppl 1):S7-S12. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1743919115014260?token=C84DADD0970FEA1CD5913E2CB2579E5A839A288E8A8D3CC4136514FB98F4685193F45354B39FE41679E5626C1ABCA7A8>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.12.041>.

11. Makay Ö. Less than total thyroidectomy for goiter: when and how? *Gland Surg*. 2017[cited 2020 Aug 29];6(Suppl 1):S49-S58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756755/pdf/gS-06-S1-S49.pdf>. DOI: 10.21037/gS.2017.10.02.

12. Багрій ММ, Діброва ВА, редактори. *Методики морфологічних досліджень*. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.

13. Ferreira T, Rasband W. *ImageJ/Fiji 1.46. User Guide*. New York: National Institute of Health; 2012. 187 p.

14. Hammer Ø. *PAST: Paleontological Statistics, Version 4.1. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2019. 221 p.

References

1. Palamarchuk AV, Vlasenko MV. *Diahnostyka*

vuzlovkykh utvoren' schytopydibnoi zalozy [Diagnosis of nodules of the thyroid gland]. *Praktykuiuchy i likar*. 2018;7(4):46-52. (in Ukrainian).

2. Mazur OV, Palamarchuk VO. Vykorystannia maloinvazyvnykh metodiv likuvannia novoutvoren' schytopydibnoi zalozy [The use of minimally invasive methods of treatment of thyroid tumors]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokryna khirurhiia*. 2020;2:70-8. DOI: <https://doi.org/10.30978/CEES-2020-2-70>. (in Ukrainian).

3. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. *Ultrasonography*. 2016;35(1):25-38. DOI: 10.14366/usg.15027.

4. Buldyhina YuV, Zelins'ka HV, Shliakhtych SL, Taraschenko YuM. Ul'trazvukovi ta tsytolohichni kharakterystyky vuzlovkykh utvoren' schytopydibnoi zalozy za khvoroby Hreivsa [Ultrasound and cytological characteristics of thyroid nodules in Graves' disease]. *Endokrynolohiia*. 2020;25(2):101-9. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-2.101. (in Ukrainian).

5. Shi RY, Yao QY, Zhou QY, Lu Q, Suo ST, Chen J, et al. Preliminary study of diffusion kurtosis imaging in thyroid nodules and its histopathologic correlation. *Eur Radiol*. 2017;27(11):4710-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4874-0>.

6. Baser H, Topaloglu O, Bilginer MC, Ulusoy S, Kilicarslan A, Ozdemir E, et al. Are cytologic and histopathologic features of hot thyroid nodules different from cold thyroid nodules? *Diagn Cytopathol*. 2019;47(9):898-903. DOI: <https://doi.org/10.1002/dc.24251>.

7. Cappellani A, Zanghi A, Cardì F, Cavallaro A, Piccolo G, Palmucci S, et al. Total Thyroidectomy: the first, the best. The recurrent goiter issue. *Clin Ter [Internet]*. 2017[cited 2020 Aug 27];168(3):e194-e8. Available from: http://www.seuroma.it/riviste/clinica_terapeutica/open_access/articoli/168-03-06-Cappellani.pdf. DOI: 10.7417/T.2017.2005.

8. Sawicka-Gutaj N, Ziółkowska P, Sowiński J, Czarnywojtek A, Milczarczyk K, Gut P, et al. Recurrent goiter: risk factors, patient quality of life, and efficacy of radioiodine therapy. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129(1):22-7. DOI: 10.20452/pamw.4383.

9. Gurleyik E, Cetin F, Dogan S, Yekenkurul E, Onsal U, Gursoy F, et al. Displacement of the Recurrent Laryngeal Nerve in Patients with Recurrent Goiter Undergoing Redo Thyroid Surgery. *J Thyroid Res [Internet]*. 2018[cited 2020 Aug 29];2018:4763712. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/jtr/2018/4763712.pdf>. doi: 10.1155/2018/4763712.

10. Zаривчатикий МФ, Денисов СА, Блинов СА, Мугатаров ИН, Теплых НС, Колыванова МВ, и др. Диагностика и лечение рецидивного послеоперационного зоба [Diagnostics and treatment of recurrent postoperative goiter]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2017;176(1):52-5. DOI: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-1-52-55>. (in Russian).

11. Mauriello C, Marte G, Canfora A, Napolitano S, Pezzolla A, Gambardella C, et al. Bilateral benign multinodular goiter: what is the adequate surgical therapy? A review of literature. *Int J Surg [Internet]*. 2016[cited 2020 Aug 29];28(Suppl 1):S7-S12. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1743919115014260?token=C84DADD0970FEA1CD5913E2CB2579E5A839A288E8A8D3CC4136514FB98F4685193F45354B39FE41679E5626C1ABCA7A8>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.12.041>.

Makay Ö. Less than total thyroidectomy for goiter: when

and how? Gland Surg [Internet]. 2017[cited 2020 Aug 29];6(Suppl 1):S49-S58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756755/pdf/gS-06-S1-S49.pdf>. DOI: 10.21037/gS.2017.10.02.

13. Bahrii MM, Dibrova VA, editors. *Metodyky morfologichnykh doslidzhen'* [Methods of morphological

research]. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 p. (in Ukrainian).

14. Ferreira T, Rasband W. *ImageJ/Fiji 1.46. User Guide*. New York: National Institute of Health; 2012. 187 p.

15. Hammer Ø. *PAST: Paleontological Statistics, Version 4.1. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2019. 221 p.

Відомості про авторів

Ткачук Ніна Петрівна – асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

ORCID: 0000-0002-5962-7081; Scopus Author ID: 57200106752

Давиденко Ігор Святославович – д.мед.н. професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

ORCID: 0000-0001-6712-3396; Scopus Author ID: 6602264146

Сведения об авторах

Ткачук Нина Петровна – ассистент кафедры хирургии № 1 Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

ORCID: 0000-0002-5962-7081; Scopus Author ID: 57200106752

Давыденко Игорь Святославович – д-р.мед.наук., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

ORCID: 0000-0001-6712-3396; Scopus Author ID: 6602264146

Information about the authors

Tkachuk N.P. – Assistant, Department of Surgery № 1, the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi.

Davydenko I.S. – DMedSc, Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy, the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi.

Надійшла до редакції 28.08.20
Рецензент – проф. Цигикало О.В.
© Н.П. Ткачук, І.С. Давиденко, 2020