



DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2021.45-57>
УДК: 616.441-006-091.8-076.5:57.086

Значущість змін загальноклінічного аналізу крові та тиреоїдного статусу у пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози

Поліон М. Ю.¹, ORCID: 0000-0001-9307-1411, e-mail: polion.mykyta@gmail.com

Гладких Н. О.², ORCID: 0000-0003-3966-7462, e-mail: gladkikh2602@icloud.com

Залюбовська О. І.², ORCID: 0000-0003-2165-6386, e-mail: kkld1@ukr.net

Гриценко П. О.¹, ORCID: 0000-0002-9965-8608, e-mail: p-f@ukr.net

¹ Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, Україна

² Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Significance of changes in general clinical analysis of blood and thyroid status in people with neoplasm of the thyroid gland

Polion M. Y.¹, ORCID: 0000-0001-9307-1411, e-mail: polion.mykyta@gmail.com

Hladkykh N. O.², ORCID: 0000-0003-3966-7462, e-mail: gladkikh2602@icloud.com

Zalyubovska O. I.², ORCID: 0000-0003-2165-6386, e-mail: kkld1@ukr.net

Hrytsenko P. O.¹, ORCID: 0000-0002-9965-8608, e-mail: p-f@ukr.net

¹ State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, Ukraine

² Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

рак щитоподібної залози, діагностика, гормони, анемія, тонкогілкова аспіраційна пункційна біопсія.

Для цитування:

Поліон М. Ю., Гладких Н. О., Залюбовська О. І., Гриценко П. О. Значущість змін загальноклінічного аналізу крові та тиреоїдного статусу у пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021 Т. XXIX. № 1. С. 45–57. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2021.45-57>

Для кореспонденції:

Залюбовська Ольга Іллівна
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра клінічної лабораторної діагностики; пр-т Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: kkld1@ukr.net

© Поліон М. Ю., Гладких Н. О., Залюбовська О. І., Гриценко П. О., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Однією з головних задач сучасної медицини є профілактика і раннє виявлення захворювань, особливо це стосується злоякісних пухлин, оскільки від стадії залежить прогноз та затрати на лікування. Ураження щитоподібної залози (ЩЗ) на цей час посідають одне з провідних місць серед ендокринної патології за загальною захворюваністю й поширеністю у світі. Рак щитоподібної залози є однією з локалізацій, яка при своєчасному виявленні і правильному лікуванні має сприятливий прогноз, і 20–30-річна виживаність перевищує 90 %. Тому пошук простих, малоінвазивних, але високоінформативних методик для оптимізації алгоритмів діагностики, диференціальної діагностики і моніторингу цього захворювання залишається актуальним завданням.

Мета роботи – визначити та обґрунтувати діагностичну значущість комплексної оцінки тиреоїдного статусу та показників загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ.

Матеріали та методи. У дослідження включено 60 пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ, які за даними ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ були віднесені до TR-4 категорії вузлового утворення ЩЗ за шкалою TIRADS (4–6 балів, підозрілі на злоякісні зміни ЩЗ).

Обстеження включало анкетування, ультразвукове дослідження з тонкогілковою аспіраційною пункційною біопсією (ТАПБ), цитологічне дослідження, визначення концентрації гормонів щитоподібної залози, загальноклінічний аналіз крові. Дослідження проводилися на базі Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

Результати та їх обговорення. Оцінка тиреоїдного статусу пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ показала наявність вірогідного взаємозв'язку між ступенем злоякісного процесу у ЩЗ і рівнями ТТГ (за дисперсійним аналізом Краскела – Уоліса $H = 7,30$, $p < 0,05$), FT4 ($H = 17,64$, $p < 0,001$) та FT3 ($H = 12,41$, $p < 0,01$). Для пацієнтів I групи з доброякісним процесом у ЩЗ характерне вірогідне ($p < 0,05$) зниження загального рівня гемоглобіну, також вірогідно частіше ($p < 0,05$) мала місце мікроцитарна анемія. На підставі проведених досліджень для II групи встановлено вірогідне ($p < 0,05$) зниження загальної кількості тромбоцитів та показника тромбоцитів, а також підвищення середнього об'єму тромбоцитів та відсотка великих тромбоцитів у порівнянні з I групою. Показники крові при злоякісному процесі (група III) характеризуються підвищеним рівнем лейкоцитів та частки еозинофілів і базофілів у лейкоцитарній формулі у порівнянні з II групою ($p < 0,05$).

Висновки. Результати комплексної оцінки тиреоїдного статусу та показників загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ можуть бути використані в умовах передопераційної діагностики як диференційно-прогностичний інструмент для оцінки їх злоякісного потенціалу.

Keywords:

thyroid cancer, diagnosis, hormones, anemia, fine-needle aspiration.

For citation:

Polion MY, Hladkykh NO, Zalyubovska OI, Hrytsenko PO. Significance of changes in general clinical analysis of blood and thyroid status in people with neoplasm of the thyroid gland *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(1):45–57. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2021.45-57>

For correspondence:

Zalyubovska Olga Illivna
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Clinical Laboratory Diagnostics;
4, Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: kkld1@ukr.net

© Polion M. Y., Hladkykh N. O., Zalyubovska O. I., Hrytsenko P. O., 2021

ABSTRACT

Background. One of the major challenges of modern medicine is prevention and early detection of diseases, especially malignant tumors, since the stage does influence the prognosis and treatment costs. Thyroid involvement is currently one of the leading endocrine disorders in terms of overall morbidity and prevalence in the world. Thyroid cancer is one of the localizations, which being timely detected and properly treated, has a favorable prognosis, when 20–30-year survival rate exceeds 90 %. Therefore, the search for simple, minimally invasive, but highly informative techniques for optimizing the algorithms for diagnosis, differential diagnosis and monitoring of this disease remains a priority.

Purpose – to determine and substantiate the diagnostic value of comprehensive assessment of the thyroid status and full blood count values in patients with thyroid nodules.

Materials and methods. The study involved 60 patients with thyroid nodules, which according to ultrasonography (US) of the thyroid were classified as TR-4 category of thyroid nodules, TIRADS scale (4–6 points, suspected malignant thyroid changes).

The examination included the following: questionnaire, ultrasound examination with fine-needle aspiration puncture biopsy, cytological examination, counting the thyroid hormone concentration, full blood count. The study was carried out at the premises of State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”.

Results. Assessment of thyroid status of patients with thyroid nodules showed a significant correlation between the severity of thyroid malignancy and TSH levels (according to Kruskal – Wallis test, $H = 7.30$, $p < 0.05$), FT4 ($H = 17.64$, $p < 0.001$) and FT3 ($H = 12.41$, $p < 0.01$). Patients of Group I with benign thyroid process showed significant ($p < 0.05$) decrease in total hemoglobin along with significantly frequent ($p < 0.05$) microcytic anemia. According to the studies, Group II had a significant ($p < 0.05$) decrease in total platelet count and plateletcrit, as well as an increased average platelet volume and the percentage of large platelets compared to Group I. The blood values in malignant thyroid process (Group III) are characterized by increased levels of leukocytes and the proportion of eosinophils and basophils in the leukocyte formula compared to Group II ($p < 0.05$).

Conclusions. The outcomes of comprehensive assessment of thyroid status and full blood count values in patients with thyroid nodules can be used in preoperative diagnosis as a differential prognostic tool to assess their malignant potential.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
02.12.2020

Отримано після рецензування
Received after review
12.01.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
28.01.2021

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України: «Дослідження лабораторних критеріїв патологічних, компенсаторних, адаптаційних реакцій і процесів в організмі людини з метою оптимізації алгоритмів діагностики» (керівник – завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики, доктор медичних наук, професор Залюбовська О. І.).

ВСТУП

Однією з головних задач сучасної медицини є профілактика і раннє виявлення захворювань, особливо це стосується злоякісних пухлин, оскільки від стадії залежить прогноз та витрати на лікування.

Рівень захворюваності на рак щитоподібної залози продовжує зростати у всьому світі. Рак щитоподібної залози (РЩЗ) посідає перші місця у структурі захворюваності на злоякісні утворення (ЗН) осіб молодших вікових груп – у віковій категорії 18–29 років чоловічої популяції він займає п'яте місце (7,5 %); у віковій категорії 0–17 років жіночої популяції – четверте місце (6,5 %), перше місце у жінок віком 18–29 років (22,2 %) і четверте місце у жінок віком 30–54 роки (7,9 %) [1–3].

На відміну від карцином інших локалізацій, рак щитоподібної залози при своєчасному виявленні і правильному лікуванні має сприятливий прогноз, і 20–30-річна виживаність перевищує 90 % [4, 5].

Рак щитоподібної залози – це злоякісна пухлина, яка належить до вузлової патології. В останні десятиріччя простежується тенденція до збільшення кількості вузлових утворень і раку щитоподібної залози. Це пов'язують із несприятливою екологічною ситуацією, зокрема в Україні – з аварією на ЧАЕС, а також внаслідок збільшення використання діагностичних методів візуалізації та спостереження [6, 7].

Частота виявлення вузлів у ЩЗ при ультразвуковому дослідженні у загальній групі населення (за даними різних авторів) сягає 70 %, а при аутопсії померлих за різних причин їх знаходять більш ніж у 50 % випадків. Частота виявлення раку в цих вузлах складає від 5 до 7,7 % [8, 9]. Решта вузлів є ознаками інших нозологій, таких як вузловий колоїдний проліферативний зоб, аутоімунні захворювання, різні запальні процеси, дисгормональні, йододефіцитні стани тощо.

Діагностики вузлових утворень ЩЗ добре розроблена [10] і включає УЗ-дослідження, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію, молекулярні та імуногістохімічні маркери, радіоізотопне дослідження, КТ, МРТ за показаннями, лабораторну діагностику, а саме: визначення концентрації тиреоїдних гормонів, тиреотропного гормону гіпофіза, тиреоглобуліну, кальцитоніну.

Connection with scientific programs, plans and topics

The paper is a fragment of the planned research project of Department of Clinical Laboratory Diagnosis of Kharkiv National Medical University “Investigation of laboratory criteria of pathological, compensatory, adaptive reactions and processes in human organism with the purpose of optimization of algorithms of diagnostics”. Led by Head of Clinical Laboratory Diagnosis Department, Doctor of Medicine, Professor Zalyubovska O. I.

INTRODUCTION

One of the major challenges of modern medicine is prevention and early detection of diseases, especially malignant tumors, since the stage does influence the prognosis and treatment costs. The thyroid cancer incidence is increasing worldwide. Thyroid cancer ranks first in the structure of the incidence of malignant neoplasms (MN) in younger age groups, i. e. in the age group of 18–29 of the male population, it ranks fifth (7.5 %); in the age category 0–17 of the female population it ranks fourth (6.5 %), first in women aged 18 to 29 years (22.2 %) and fourth in women aged 30 to 54 years (7.9 %) [1–3].

In contrast to carcinomas of other localizations, thyroid cancer, being timely detected and properly treated, has a favorable prognosis, when 20–30-year survival exceeds 90 % [4, 5].

Thyroid cancer is a malignant tumor relating to nodular pathology. In recent decades, the number of nodules and thyroid cancer has tended to increase. This is associated with unfavorable environmental conditions, in Ukraine – with the Chernobyl accident, in particular, as well as due to increased use of diagnostic methods of visualization and observation [6, 7].

The frequency of detecting thyroid nodules during ultrasound examination in the general population (according to different authors) reaches 70 %, while via autopsy of the dead they are detected for various reasons in more than 50 % of cases. Cancer incidence in these nodules is from 5 to 7.7 % [8, 9]. Other nodules are signs of other medical conditions, such as nodular colloid proliferative goiter, autoimmune diseases, various inflammatory processes, dyshormonal, iodine deficiency conditions etc.

Diagnosis of thyroid nodules is well developed [10] including ultrasound examination, fine-needle aspiration puncture biopsy, molecular and immunohistochemical markers, radioisotope study, CT, MRI if medically required, laboratory diagnosis, that is assessing concentration of thyroid hormones, TSH, thyroglobulin, calcitonin.

Full blood count is one of the most important diagnostic techniques objectively reflecting the response of blood-forming organs to the impact of various pathological factors on the human body and the state of homeostasis; it is included in examination standards of almost any pathology and aids in establishing the diagnosis.

Загальноклінічний аналіз крові є одним із важливіших діагностичних методів, який об'єктивно відображає реакцію кровотворних органів на вплив різних патологічних факторів на організм і стан гомеостазу, входить до стандартів обстеження практично будь-якої патології і допомагає встановити діагноз.

Широке впровадження в клінічну практику УЗД та тонкоіглових аспіраційної пункційної біопсії суттєво збільшує диференційні можливості у діагностиці вузлових утворень ЩЗ, але остаточний діагноз встановлюється після гістологічного дослідження [11].

Щодо діагностичної цінності кожного дослідження – дані досить суперечливі [12–14]. Деякі можна провести тільки у високоспеціалізованих клініках, багато з них високоартісні, інші мають побічні ефекти, особливо при багаторазовому застосуванні. Має значення людський фактор – кваліфікація лікаря, наявність апаратури, технічні умови для проведення дослідження (розмір вузлів менше 1 см). Так, неінформативні аспірати, за даними різних авторів [15–16], сягають майже 20 %.

Таким чином, більшість дослідників дотримуються думки про неможливість 100 % достовірного діагнозу доопераційними методами дослідження. Крім цього, навіть якщо вузол визнаний доброякісним, потрібне довготривале спостереження для з'ясування динаміки його структури, функції та ймовірної малігнізації.

Тому пошук простих, малоінвазивних, але високоінформативних методик для оптимізації алгоритмів діагностики, диференціальної діагностики і моніторингу вузлових утворень захворювання залишається актуальним завданням.

Мета роботи – визначити та обґрунтувати діагностичну значущість комплексної оцінки тиреоїдного статусу та показників загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів з вузловими утвореннями ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У проспективне дослідження, яке проводилося на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», були включені 60 пацієнок – жінки у віці від 21 до 83 років (середній вік $54,6 \pm 1,9$ року), які за даними ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ були віднесені до TR-4 категорії вузлового утворення ЩЗ за шкалою TIRADS (4–6 балів, підозрілі на злоякісні зміни ЩЗ) [17]. Усі особи, включені в дослідження, мали середній показник індексу маси тіла (ІМТ) $28,0 \pm 0,6$ кг/м², із них понад половина (60,0 %) мала надлишкову масу тіла або ожиріння I–II ступеня.

Залежно від цитологічного висновку пацієнтки з патологією ЩЗ були розподілені на три групи: I групу склали 18 пацієнок із доброякісними утвореннями щитоподібної залози (Benign); до II групи увійшли 20 пацієнок з підозрою на рак ЩЗ (Suspicious for Malignancy – SFM); III групу сформували 22 пацієнтки зі злоякісним утворенням ЩЗ (Malignant) (табл. 1).

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, були з однієї області, мінімізуючи потенційні відхилення з боку епідеміологічного аспекту захворювання. Як видно з таблиці 1, виділені групи вірогідно не відрізнялись між собою за статтю пацієнтів ($\chi^2 = 2,21, p > 0,05$),

Being widely implemented into clinical experience, ultrasound and fine-needle aspiration puncture biopsy significantly increase the differential capabilities in diagnosing thyroid nodules, however a final diagnosis is made after histological examination [11].

Regarding the diagnostic value of each study, the findings are quite contradictory [12–14]. Some can be performed only at tertiary centers, many of them are expensive, others have side effects, especially when being multiused. The human factor, including a physician's competence level, availability of equipment, technical conditions for the study (the size of the nodules is less than 1 cm) are essential. Thus, non-informative aspirates, according to various authors [15–16], reach almost 20 %.

Therefore, most researchers are of the opinion that it is impossible to make 100 % reliable diagnosis by means of preoperative research methods. In addition, even if the nodules is considered benign, long-term follow-up is required to determine the changes of its structure, function and probable malignancy over time.

Consequently, the search for simple, minimally invasive, but highly informative techniques for optimizing diagnostic algorithms, differential diagnosis and monitoring of nodules of the disease remains a priority.

Purpose – to determine and substantiate the diagnostic value of comprehensive assessment of the thyroid status and full blood count values in patients with thyroid nodules.

MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH

The prospective study, carried out at the premises of State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”, enrolled 60 female patients aged 21 to 83 years (the average age 54.6 ± 1.9), who, according to ultrasound (US) of the thyroid gland were classified as TR-4 category of nodular thyroid tumor as per TIRADS score (4–6 points, suspected malignant thyroid changes) [17]. All patients under study had an average body mass index (BMI) of 28.0 ± 0.6 kg/m², more than half (60.0 %) were overweight or had obesity of degree I–II.

Depending on the cytological conclusion, patients with thyroid pathology were divided into three groups: Group I consisted of 18 patients with benign thyroid tumors (Benign); Group II was represented by 20 patients with suspected thyroid cancer (Suspicious for Malignancy (SFM)); Group III was formed by 22 patients with malignant thyroid cancer (Malignant) (Table 1).

The patients involved in the study were from one area, minimizing potential deviations from the epidemiological aspect of the disease. As Table 1 shows, the selected groups significantly did not differ in terms of gender of patients ($\chi^2 = 2.21, p > 0.05$), body mass index ($F = 0.25, p > 0.05$). At the same time, patients of Group I were

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів залежно від цитологічних висновків та віку
Table 1. Patients' profile depending on the cytological findings and age

Показник Parameter	Групи дослідження Groups under study			Відмінність між групами в цілому General difference between the groups
	1 група Group 1 (n = 18)	2 група Group 2 (n = 20)	3 група Group 3 (n = 22)	
Вік, роки, M ± m Age, years, M ± m	46,6 ± 3,7	58,7 ± 3,1*	57,4 ± 2,4*	F = 4,51, p = 0,015
ІМТ, кг/м ² , M ± m BMI, kg/m ² , M ± m	28,7 ± 1,3	27,5 ± 1,4	27,8 ± 0,8	F = 0,25, p = 0,777

Примітки: * – p < 0,05 порівняно з I групою (за критерієм HSD).
Notes: * – p < 0.05 in comparison with Group I (according to HSD criterion).

індексом маси тіла (F = 0,25, p > 0,05). Водночас пацієнти I групи були молодші за віком, порівняно з пацієнтами інших груп (p < 0,05 за критерієм HSD). Слід зазначити, що понад половину пацієнтів у всіх групах дослідження мали надлишкову масу тіла або ожиріння I–II ступеня (ВООЗ, 1997) – 55,6 %; 50,0 %; 72,7 %, відповідно в I, II та III групах.

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 років; вагітні жінки, чоловіки; небажання пацієнта брати участь у дослідженні; наявність в анамнезі меланом, підозра на феохромоцитому чи будь-яку гормональноактивну пухлину кори надниркової залози; відмова пацієнта від повторного забору матеріалу та регулярне приймання пацієнтом препаратів біотину.

Програма дослідження, інформація для пацієнта і форма інформованої згоди на участь у дослідженні розглянуті й ухвалені на засіданні комісії з питань етики клінічного відділу Харківського національного медичного університету. Своє добровільне рішення про участь у дослідженні пацієнт підтверджував підписом у формі інформованої згоди. Обстеження включало такі дослідження: анкетування, ультразвукове дослідження з тонкогोलковою аспіраційною пункційною біопсією (ТАПБ), цитологічне дослідження, визначення концентрації гормонів щитоподібної залози, загальноклінічний аналіз крові. Дослідження тиреоїдного статусу проводилось за рівнями ТТГ, тироксину вільного (FT4), трийодтироніну вільного (FT3) та антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією на автоматичному аналізаторі Cobas e411 фірми Roche Diagnostics, Німеччина. УзД ЩЗ проводили за допомогою апарата Toshiba SSA-580A, використовуючи класифікаційну систему TIRADS. Практична класифікація TIRADS для класифікації вузлів щитоподібної залози та стратифікації ризику їх злоякісного захворювання [16] була виражена оцінками від 1 до 5: TIRADS 1 відповідає нормальній залозі, TIRADS 2 – доброякісному вузлу (обидва з 0 % злоякісності), TIRADS 3 (дуже вірогідні доброякісні вузли з < 5 % злоякісності), TIRADS 4 (5–80 % злоякісності) та 5 (> 80 % злоякісність) до підозрілого вузла (TIRADS 4A, 4B та 4C, що відповідає низькій, середній та помірній підозрі на злоякісність відповідно) і TIRADS 5 (висока підозра на злоякісність) з ризиком від 5 до 80 % злоякісності.

Для ТАПБ використовувалась голка 23G (0,6 × 25 мм). Пункційний матеріал на скельці висушували на

younger compared to patients of other groups (p < 0.05 according to HSD criterion). It should be noted that more than half of patients in all groups were overweight or had obesity of degree I–II (WHO, 1997) – 55.6 %; 50.0 %; 72.7 %, respectively, in Group 1, Group 2 and Group 3.

Exclusion criteria: age less than 18; pregnant women; reluctance of the patient to participate in the study; melanoma in the past medical history, suspected pheochromocytoma or any hormonally active tumor of the adrenal cortex; patient's refusal to undergo repeat sampling and regular intake of biotin drugs.

The research program, information for the patient and the form of informed consent to participate in the study were considered and approved at a meeting of Ethics Committee of Clinical Department of Kharkiv National Medical University. A patient confirmed his/her voluntary decision to participate in the study with a signature in the form of informed consent. The examination included the following: questionnaire, ultrasound examination with fine-needle aspiration puncture biopsy (FNA), cytological examination, assessment of thyroid hormone concentration, full blood count. The thyroid status was accomplished by the levels of TSH, free thyroxine (FT4), triiodothyronine free (FT3) and antibodies to thyroperoxidase (AB-TPO) by immunochemical method with electrochemiluminescent detection on Cobas e411 automatic analyzer manufactured by Roche Diagnostics, Germany. Ultrasound of the thyroid gland was performed by means of Toshiba SSA-580A using the TIRADS classification system. A practical TIRADS classification to categorize thyroid nodules and stratify their malignancy risk [16] was expressed with scores ranging from 1 to 5: TIRADS 1 corresponds to a normal gland, TIRADS 2 to a benign nodules (both with 0 % malignancy), TIRADS 3 to a highly probable benign nodule (<5 % malignancy), TIRADS 4 (5 to 80 % malignancy) and TIRADS 5 (>80 % malignancy) to suspicious nodule (TIRADS 4A, 4B and 4C corresponding to low, moderate and moderate suspicion for malignancy, respectively) and TIRADS 5 (high suspicion for malignancy) with risk ranging from 5 to 80 % of malignancy.

A 23G needle (0.6 × 25 mm) was used for FNA biopsy. The puncture material on the slide was air dried and fixed with methanol for 5 minutes, staining for 30 minutes according to Romanovsky's technique. The findings of the cytological examination were evaluated by Bethesda System (BSRTC) using a standard cytological protocol. Full blood count was made on a hemolytic

повітрі та фіксували метанолом протягом 5 хвилин, забарвлювали 30 хвилин за методом Романовського. Результати цитологічного дослідження оцінювались за Bethesda System (BSRTC) з використанням стандартного цитологічного протоколу. Загальноклінічний аналіз крові виконувався на гемолітичному аналізаторі Sysmex XN-1000 методом проточної цитометрії з оцінкою показників лейкопоезу, еритропоезу та тромбопоезу. Зразки крові для дослідження отримували шляхом пункції кубітальної вени після накладення джгута (не більше 1 хвилини) за допомогою двокомпонентних систем для забору крові – одноразових поліпропіленових пробірок з K3-EDTA. Зразки крові доставлялися в лабораторію протягом 15–20 хвилин та аналізувалися протягом 30–35 хвилин з моменту надходження. Стандартизація преаналітичного етапу була забезпечена оцінкою біологічного матеріалу на наявність згустків. У кожному випадку використовували первинну пробірку та систему автоматичної подачі зразків.

Реагент для аналізу кількості та розміру еритроцитів і тромбоцитів з використанням методу гідродинамічного фокусування. Концентрація гемоглобіну визначається з додаванням гемолітичного реагенту згідно зі специфікацією Sysmex. Він використовується як фокусувальна рідина для детектора гідродинамічного фокусування (детектування при постійному тоці (DC)) або детектора проточної цитометрії (FCM). Референсні інтервали загальноклінічного аналізу крові відповідають даним національної референс-лабораторії «ARUP Laboratories» від 16 травня 2016 року.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів статистичного аналізу з використанням програмних продуктів MedCalc v.14.8.1. (MedCalc Software) та Microsoft Excel 2016 (Microsoft). Параметричні або непараметричні методи аналізу застосовували з урахуванням закону розподілу кількісних даних (критерій Шапіро – Уїлка). Для опису і порівняння масивів даних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне та його стандартну похибку ($M \pm m$), однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (F) з апостеріорним порівнянням груп між собою за критерієм Tukey (HSD); при аномальному розподілі даних – медіану (Me), інтерквартильний розмах (25–75 %), непараметричний аналіз Краскела – Уоліса ANOVA (H) з наступним попарним порівнянням груп Multiple Comparisons (MC). Порівняння номінальних даних проводили із використанням критерію Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Наявність взаємозв'язку між різними факторами визначали за даними дисперсійного аналізу та коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (r). Статистично значущим для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень значущості $p < 0,05$, тенденцію визначали при $p < 0,1$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка тиреоїдного статусу пацієнтів з утвореннями ЩЗ показала наявність вірогідного взаємозв'язку між ступенем злоякісного процесу в ЩЗ і рівнями ТТГ (за дисперсійним аналізом Краскела – Уоліса $H = 7,30$,

analyzer Sysmex XN-1000 via flow cytometry with the assessment of leukopoiesis, erythropoiesis and thrombopoiesis. Blood samples for the study were obtained by puncture of the cubital vein after twisting a tourniquet (not more than 1 minute) using two-component blood collection systems – disposable polypropylene tubes with K3-EDTA. Blood samples were delivered to the laboratory within 15–20 minutes and analyzed within 30–35 minutes after being received. Standardization of the pre-analytical stage was ensured by assessing the biological material for the presence of clots. In each case, a primary test tube and an automatic sampling system were used.

Reagent for analysis of the amount and size of erythrocytes and platelets using the method of hydrodynamic focusing. The hemoglobin concentration is assessed by adding a hemolytic reagent according to the Sysmex specification. It is used as a focusing fluid for a hydrodynamic focusing detector (DC detection) or a flow cytometry detector (FCM). Reference intervals of full blood count correspond to the data of the national reference laboratory ARUP Laboratories as of May 16, 2016.

Statistical processing of the research findings was performed using generally accepted in biomedical research methods of statistical analysis using MedCalc v.14.8.1. (MedCalc Software) and Microsoft Excel 2016 (Microsoft) software products. Parametric or non-parametric methods of analysis were used taking into account the principle of distribution of quantitative data (Shapiro – Wilk test). To describe and compare data sets with normal distribution, we used the arithmetic mean and its standard error ($M \pm m$), one-way analysis of variance ANOVA (F) with a posteriori comparison of groups with each other according to the Tukey criterion (HSD); with abnormal data distribution – median (Me), interquartile range (25–75 %), nonparametric analysis of Kruskal – Wallis ANOVA (H) followed by pairwise comparison of Multiple Comparisons (MS) groups. Comparison of nominal data was performed using the Pearson's Chi-square test (χ^2). The relationship between the various factors was determined by analysis of variance and Spearman's rank correlation coefficients (r). The level of significance $p < 0.05$ was considered statistically significant for all statistical analysis procedures, the tendency was assessed at $p < 0.1$.

RESULTS AND DISCUSSION

Assessment of thyroid status of patients with thyroid nodules showed a significant correlation between the degree of malignancy in the thyroid gland and TSH levels (according to the analysis of Kruskal – Wallis $H = 7.30$, p

$p < 0,05$), FT4 ($H = 17,64$, $p < 0,001$) та FT3 ($H = 12,41$, $p < 0,01$). Так, попри те, що значення ТТГ у сироватці крові більшості пацієнтів (96,7 %) не виходили за межі норми, середні показники за наявності малігнізації були вищими, ніж при доброякісному характері утворення і при підозрі на злоякісність пухлини – 2,0 (1,76–2,30) мкМО/л проти 1,45 (0,95–1,97) мкМО/л ($p < 0,05$) і 1,39 (1,13–2,27) мкМО/л ($p < 0,1$) відповідно (табл. 2). З наведених даних зрозуміло, що пацієнти з найвищою концентрацією ТТГ та граничними результатами цитологічного дослідження потребують більш ретельного дослідження у порівнянні з пацієнтами, у яких рівень ТТГ має низькі значення. Таким чином, збільшення ТТГ навіть у межах референтних значень корелює з підвищенням ризику малігнізації вузла ($r = 0,34$, $p < 0,05$) та даний показник можливо розцінити як незалежний предиктор для ЗН.

$p < 0,05$), FT4 ($H = 17,64$, $p < 0,001$) and FT3 ($H = 12,41$, $p < 0,01$). So, despite the fact that the values of TSH in the serum of most patients (96.7 %) did not exceed normal, the average values of present malignancy was higher than in the benign nature of the tumor and suspected malignancy of the tumor – 2.0 (1.76–2.30) $\mu\text{IU/l}$ vs. 1.45 (0.95–1.97) $\mu\text{IU/l}$ ($p < 0,05$) and 1.39 (1.13–2.27) $\mu\text{IU/l}$ ($p < 0,1$), respectively (Table 2). The data above show that patients with the highest concentration of TSH and borderline results of cytological study require more thorough examination compared to patients who have low TSH levels. Thus, increasing TSH even within the reference values correlates with an increased risk of malignancy of the nodule ($r = 0,34$, $p < 0,05$) and this param can be regarded as an independent predictor for malignancy.

The level of free T4 (FT4) in the serum of patients showed an inverse correlation between the indicators and

Таблиця 2. Показники рівня гормонів щитоподібної залози у пацієнтів груп дослідження

Table 2. Thyroid hormone levels in patients of groups under study

Показник Parameter	Група Group	Min – max	Me (25–75 %)	Відмінність між групами в цілому General difference between the groups	Відхилення від норми Deviation from the norm (%)	Референтні значення Reference values
Тиреотропний гормон, мкМО/л Thyroid-stimulating hormone, $\mu\text{mol/l}$	I	0,01–3,0	1,45 (0,95–1,97)	$p = 0,026$ $H = 7,30$	11,1	0,27–4,2
	II	0,30–2,75	1,39 (1,13–2,27)		–	
	III	0,95–2,66	2,00 (1,76–2,30)*		–	
Тироксин вільний, пмоль/л Free thyroxine, pmol/l	I	2,10–18,63	14,00 (8,00–16,29)	$p < 0,001$ $H = 17,64$	33,3	12,0–22,0
	II	1,12–13,5	1,94 (1,44–7,00)**		90,0	
	III	1,07–22,1	1,90 (1,21–9,00)**		90,9	
Трийодтиронін вільний, пмоль/л Free triiodthyronine, pmol/l	I	4,67–6,30	5,67 (5,10–6,20)	$p = 0,002$ $H = 12,41$	–	3,1–6,8
	II	3,9–8,3	6,30 (5,40–8,00)		40,0	
	III	3,87–7,5	4,90 (4,00–5,30)*#		18,2	
Антитіла до тиреопероксидази, МО/мл Anti-thyroid peroxidase autoantibodies, IU/ml	I	13,7–47,9	23,0 (18,1–24,0)	$p = 0,903$ $H = 0,20$	11,1	До 34 As high as 34
	II	14,9–60,9	19,0 (18,1–23,3)		10,0	
	III	11,0–75,2	21,9 (16,9–25,8)		9,1	

Примітки:

- * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ порівняно з I групою;
- # – $p < 0,001$ порівняно з II групою (за критерієм MC).

Notes:

- * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ in comparison with Group I;
- # – $p < 0,001$ in comparison with Group II (by MC criterion).

Рівень вільного T4 (FT4) у сироватці крові тематичних хворих показав наявність зворотної кореляції між показниками і потенціалом злоякісності утворень – $r = -0,45$; $p < 0,001$. При доброякісному ураженні ЩЗ (I група) рівень FT4 лише у третини пацієнтів (33,3 %) був нижче за норму, коливався від 2,10 до 18,63 пмоль/л і в середньому дорівнював 14,0 (8,0–16,29) пмоль/л (табл. 2). Навпаки, абсолютна більшість пацієнтів II та III груп (90 %) мали дуже низьку концентрацію цього гормону у сироватці крові – медіана показника була в 7,2–7,4 разу меншою за показник в I групі ($p < 0,001$). Отже, низький рівень FT4 може

the potential of tumor malignancy – $r = -0,45$; $p < 0,001$. In case of benign thyroid involvement (Group I), FT4 level only in one third of patients (33.3 %) was below normal range, varied from 2.10 to 18.63 pmol/l and on average was 14.0 (8.0–16.29) pmol/l (Table 2). On the contrary, the vast majority of patients in Group II and Group III (90 %) had a very low concentration of this hormone in the serum – the median rate was 7.2–7.4 times lower than in Group I ($p < 0,001$). Consequently, FT4 low level may serve as a differential diagnostic criterion and indicate a potentially malignant origin of the nodule.

слугувати диференційно-діагностичним критерієм і вказувати на потенційно злоякісне походження утворення.

На противагу попередньому гормону, концентрація вільного Т3 (FT3) у сироватці крові більшості хворих з утвореннями ЩЗ (80,0 %) не виходила за межі референтного інтервалу. Водночас установлений вірогідний зсув значень FT3 залежно від ступеня злоякісності вузла. Так, для доброякісних утворень та при підозрі на злоякісність пухлини рівень гормону здебільшого наближався до верхньої межі норми або перевищував її, у той час як при метастатичному ураженні ЩЗ його значення знаходилося усередині референтного інтервалу ($p < 0,05$ у порівнянні з попередніми групами) (табл. 1).

Щодо рівнів АТ-ТПО, то у дослідженні не було відзначено суттєвих розбіжностей між групами пацієнтів ($H = 0,20$, $p < 0,05$), тобто не виявлено процесу імунного руйнування ЩЗ. Тому аутоімунний статус не слугує прогностичним чинником малігнізації.

У таблиці 3 наведені результати, які характеризують показники загальноклінічного аналізу крові у хворих із вузловими утвореннями ЩЗ. Установлено вірогідні відмінності між рівнями формених елементів крові, їх параметрів (об'єм та ін.) та співвідношень у групах дослідження.

In contrast to the previous hormone, free T3 (FT3) concentration in the serum of most patients with thyroid tumors (80.0 %) did not exceed the reference range. At the same time, a probable shift of FT3 values depending on the degree of malignancy of the nodule was detected. Thus, for benign tumors and suspected malignancy, the hormone level mostly reached the upper limit of normal range or exceeded it, while in metastatic thyroid involvement, its value was within the reference range ($p < 0.05$ compared to previous groups) (Table 1).

Regarding the levels of AB-TPO, the study did not show significant differences between groups of patients ($H = 0.20$, $p < 0.05$), i. e. no process of immunogenic thyroid destruction was detected. For that reason, autoimmune status does not serve as a prognostic factor for malignancy.

Table 3 presents the results characterizing full blood count values in patients with thyroid nodules. Significant differences between the levels of blood cells, their parameters (volume, etc.) and the ratios in the groups under study were ascertained.

It was found that patients of Group I were characterized by a significant ($p < 0.05$) decrease in total hemoglobin, its average content and concentration in erythrocytes compared to patients of Group II and Group III under study. Microcytic anemia was also significantly more common ($p < 0.05$) in Group I patients.

Таблиця 3. Середні показники загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів груп дослідження
Table 3. The average full blood count values in patients of groups under study

Показник Parameter	Референтні значення Reference values	Групи дослідження Groups under study			Відмінність між групами в цілому General difference between the groups
		1 група Group 1 (n = 18)	2 група Group 2 (n = 20)	3 група Group 3 (n = 22)	
Лейкоцити, $10^9/л$ White blood cells, $10^9/l$	3,98–10,04	8,32 ± 0,62	7,06 ± 0,49	9,55 ± 0,66#	$p = 0,015$ $F = 4,53$
Еритроцити, $10^{12}/л$ Red blood cells, $10^{12}/l$	3,93–6,09	4,04 ± 0,23	4,21 ± 0,16	4,11 ± 0,12	$p = 0,792$ $F = 0,23$
Гемоглобін, г/л Hemoglobin, g/l	112–175	103,3 ± 4,9	128,2 ± 5,0*	122,9 ± 4,0*	$p = 0,001$ $F = 7,69$
Гематокрит, % Hematocrit, %	34,1 – 51	34,8 ± 1,4	40,8 ± 1,7*	39,4 ± 1,2*	$p = 0,018$ $F = 4,32$
Середній об'єм еритроцита, фл Mean corpuscular volume, fl	79–94,8	88,4 ± 3,2	96,9 ± 1,7*	95,9 ± 1,4*	$p = 0,015$ $F = 4,56$
Середній вміст гемоглобіну, пг Mean corpuscular hemoglobin, pg	25,6–32,2	26,4 ± 1,3	30,6 ± 0,6*	30,0 ± 0,6*	$p = 0,002$ $F = 6,72$
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л Mean corpuscular hemoglobin concentration, g/l	322–365	296,2 ± 5,1	315,7 ± 2,7*	311,9 ± 2,5*	$p = 0,001$ $F = 8,31$
Тромбоцити, $10^9/л$ Platelet count, $10^9/l$	163–369	387,7 ± 61,9	220,4 ± 27,2*	299,9 ± 21,0	$p = 0,015$ $F = 4,56$
Середній об'єм тромбоцита, фл Mean platelet volume, fl	6,0–13,9	10,33 ± 0,19	11,23 ± 0,19*	10,69 ± 0,23	$p = 0,015$ $F = 4,53$
Процент великих тромбоцитів, % Percentage of large platelets, %	13,0–43,0	28,2 ± 1,7	35,0 ± 1,8*	30,4 ± 1,9	$p = 0,033$ $F = 3,62$
Тромбокрит, % Thrombocrit, %	0,10–0,40	0,39 ± 0,06	0,25 ± 0,03*	0,31 ± 0,02	$p = 0,022$ $F = 4,07$
Мікроцити, % MicroR, %	<	1,6 (1,4–21,8)	0,6 (0,3–1,7)*	0,6 (0,3–2,1)*	$p = 0,005$ $H = 10,4$

Таблиця 3. Продовження
 Table 3. Continuing

Показник Parameter	Референтні значення Reference values	Групи дослідження Groups under study			Відмінність між групами в цілому General difference between the groups
		1 група Group 1 (n = 18)	2 група Group 2 (n = 20)	3 група Group 3 (n = 22)	
Макроцити, % MacroR, %	<	4,5 (3,8–7,0)	5,9 (3,9–7,8)	4,6 (3,5–7,5)	p = 0,447 H = 1,61
Нейтрофіли, % Percent of neutrophils, %	34–71,9	65,6 (52,0–68,1)	52,7 (43,3–68,1)	59,5 (53,4–69,3)	p = 0,496 H = 1,4
Лімфоцити, % Percent of lymphocytes, %	19,5–53,5	24,9 (19,4–31,7)	31,9 (19,7–46,5)	25,4 (19,7–34,5)	p = 0,231 H = 2,93
Моноцити, % Percent of monocytes, %	4,7–12,5	7,5 (7,1–9,7)	10,3 (6,9–12,4)	9,3 (6,3–13,4)	p = 0,437 H = 1,65
Еозинофіли, % Percent of eosinophils, %	0,7–7,0	1,7 (1,0–3,0)	1,8 (0,9–2,7)	3,0 (1,4–4,4) #	p = 0,044 H = 6,23
Базофіли, % Percent of basophils, %	0,1–1,2	0,3 (0,3–1,1)	0,4 (0,3–0,5)	0,5 (0,5–0,8) #	p = 0,056 H = 5,75
Незрілі гранулоцити, % Percent of immature granulocytes, %	0,0–0,6	0,3 (0,2–0,5)	0,4 (0,2–0,6)	0,3 (0,2–0,5)	p = 0,956 H = 0,09

Примітки:

1. Середні показники представлені як $M \pm m$ або Me (25–75 %);
2. * – $p < 0,05$ у порівнянні з I групою; # – $p < 0,05$ у порівнянні з II групою (за відповідними критеріями HSD і MC).

Notes:

1. Average data are presented as $M \pm m$ or Me (25–75 %);
2. * – $p < 0,05$ in comparison with Group I; # – $p < 0,05$ in comparison with with Group II (according to the corresponding criteria of HSD and MC).

Установлено, що для пацієнтів I групи з доброякісним процесом у ЩЗ характерне вірогідне ($p < 0,05$) зниження загального рівня гемоглобіну, його середнього вмісту і концентрації в еритроциті у порівнянні з пацієнтами II та III груп дослідження. У пацієнтів I групи також вірогідно частіше ($p < 0,05$) мала місце мікроцитарна анемія.

На підставі проведених досліджень для II групи встановлено вірогідне ($p < 0,05$) зниження загальної кількості тромбоцитів та показника тромбоцитів та відсотка великих тромбоцитів у порівнянні з I групою (табл. 3).

Показники крові при злоякісному процесі у ЩЗ (III група) характеризуються підвищеним рівнем лейкоцитів та частки еозинофілів і базофілів у лейкоцитарній формулі у порівнянні з II групою ($p < 0,05$), але не вище референтного значення.

ВИСНОВКИ

1. За результатами комплексного дослідження пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ показана діагностична значущість оцінки тиреоїдного статусу та показників загальноклінічного аналізу.

2. Для доброякісних утворень ЩЗ (I група) характерні наступні дані: рівень вільного тироксину (FT4) у сироватці крові 66,7 % пацієнтів не виходив за межі норми й у середньому дорівнював 14,0 (8,0–16,29) пмоль/л; концентрація FT3 в усіх випадках відповідала референтним показникам, але зі зміщенням середніх рівнів до верхньої межі норми (5,67 (5,10–6,20) пмоль/л). Ця група достовірно асоціюється

Based on the studies performed for Group II, a significant ($p < 0.05$) decrease in total platelet count and plateletcrit, as well as an increase in the average platelet volume and the percentage of large platelets compared to Group I (Table 3) were established.

Blood values in the malignant process in the thyroid gland (Group III) are characterized by increased levels of leukocytes and the proportion of eosinophils and basophils in the leukocyte formula compared to Group II ($p < 0.05$), but not higher than the reference value.

CONCLUSIONS

1. According to the findings of a comprehensive examination of patients with thyroid nodules, the diagnostic significance of the assessment of thyroid status and full blood count values is shown.

2. Benign thyroid nodules (Group I) are characterized by the following data: free thyroxine (FT4) level in the serum in 66.7 % of patients did not exceed normal range and averaged 14.0 (8.0–16.29) pmol/l; FT3 concentration in all cases corresponded to the reference values, but with a shift of the average levels to the upper limit of normal range (5.67 (5.10–6.20) pmol/l). This group is likely to be associated with younger patients (46.6 ± 3.7 years).

з більш молодим віком пацієнтів ($46,6 \pm 3,7$ років). Наявність зниженої концентрації гемоглобіну у периферичній крові та мікроцитарної анемії у хворих I групи потребують посистемного додаткового обстеження.

3. До диференційно-прогностичних маркерів утворення ЩЗ з підозрою на злоякісність пухлини віднесено: дуже низьку концентрацію FT4 у сироватці крові (1,94 (1,44–7,00) пмоль/л); високий рівень продукції FT3 у 40,0 % випадків зі зміщенням середніх значень до верхньої межі референтного інтервалу (6,30 (5,40–8,00) пмоль/л; вірогідне ($p < 0,05$) зниження кількості тромбоцитів та показника тромбоцитів на тлі підвищення середнього об'єму тромбоцитів та відсотка великих тромбоцитів проти доброякісного процесу в ЩЗ.

4. Тиреоїдний статус пацієнтів зі злоякісним утворенням ЩЗ (III група) характеризується підвищеним рівнем ТТГ у порівнянні з доброякісним характером утворення ($p < 0,05$) і при підозрі на злоякісність пухлини ($p < 0,1$), але у межах референтного інтервалу; суттєвим зниженням продукції FT4 у сироватці крові (в 7,4 рази в порівнянні з доброякісним перебігом; $p < 0,001$) на тлі середньо-нормативних рівнів FT3. Лейкоцитограма таких пацієнтів вирізняється підвищеним рівнем лейкоцитів та частки еозинофілів і базофілів у порівнянні з II групою ($p < 0,05$), але в межах референтних значень.

5. Результати комплексної оцінки тиреоїдного статусу та показників загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ можуть бути використані в умовах передопераційної діагностики, як диференційно-прогностичний інструмент для оцінки їх злоякісного потенціалу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics. *A cancer journal for clinicians*. 2019. Vol. 69(1). P. 7–34. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Fedorenko Z. P., Michailovich Y. Y., Goulak L. O. et al. Characteristics of the oncoepidemiological process and the state of organization of anti-cancer control in Ukraine in 2018–2019. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*. 2019. Vol. 21. № 21. 13 p.
3. Džepina D., Zurak K., Petric V. et al. Pathological characteristics and clinical perspectives of papillary thyroid cancer: study of 714 patients. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2014. Vol. 271. P. 141–148. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2472-6>
4. Lei S., Ding Z., Ge J., Zhao D. Association between prognostic factors and clinical outcome of well-differentiated thyroid carcinoma: A retrospective 10-year follow-up study. *Oncology letters*. 2015. Vol. 10(3). P. 1749–1754. DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3416>
5. Устінов О. Вплив Чорнобильської аварії на розвиток патології щитоподібної залози. *Український медичний часопис*. 2011. № 2. 11 с. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2011_2_6
6. Aschebrook-Kilfoy B., James B., Nagar S., Kaplan S., Seng V. et al. Risk Factors for Decreased Quality

Reduced hemoglobin concentration in the peripheral blood and microcytic anemia in patients of Group I require additional systemic examination.

3. Differential-prognostic markers of thyroid nodules with suspected malignancy include: very low concentration of FT4 in serum (1.94 (1.44–7.00) pmol/l); high level of FT3 production in 40.0 % of cases with a shift of the average values to the upper limit of the reference interval (6.30 (5.40–8.00) pmol/l, significant ($p < 0.05$) decrease in platelet count and plateletcrit in the setting of increasing average platelet volume and the percentage of large platelets vs the benign process in the thyroid gland.

4. Thyroid status of patients with malignant thyroid tumors (Group III) is characterized by increased levels of TSH compared to benign tumors ($p < 0.05$) and in suspected malignancy ($p < 0.1$), but within the reference range; a significant decrease in the production of FT4 in the serum (7.4 times compared to the benign course; $p < 0.001$) in the setting of average regulatory levels of FT3. The leukocytogram of such patients is characterized by increased levels of leukocytes and the proportion of eosinophils and basophils compared to Group II ($p < 0.05$), but within the reference values.

5. The outcomes of a comprehensive assessment of thyroid status and full blood count values in patients with thyroid nodules can be used in preoperative diagnosis as a differential prognostic tool to assess their malignant potential.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *A cancer journal for clinicians*. 2019;69(1):7–34. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Fedorenko ZP, Michailovich YY, Goulak LO et al. Characteristics of the oncoepidemiological process and the state of organization of anti-cancer control in Ukraine in 2018–2019. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*. 2019;21(21):13. (In English).
3. Džepina D, Zurak K, Petric V et al. Pathological characteristics and clinical perspectives of papillary thyroid cancer: study of 714 patients. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2014;271:141–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2472-6>
4. Lei S, Ding Z, Ge J, Zhao D. Association between prognostic factors and clinical outcome of well-differentiated thyroid carcinoma: A retrospective 10-year follow-up study. *Oncology letters*. 2015;10(3):1749–54. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3416>
5. Ustinov O. Injection of Chornobil's accident on the development of pathology of shield-like disease. *Ukrainian medical chasopis*. 2011;2:11. (In Ukrainian). URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2011_2_6
6. Aschebrook-Kilfoy B, James B, Nagar S, Kaplan S, Seng V et al. Risk Factors for Decreased Quality

- of Life in Thyroid Cancer Survivors: Initial Findings from the North American Thyroid Cancer Survivorship Study. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 2015. Vol. 25(12). P. 1313–1321. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0098>
7. Applewhite M. K., James B. C., Kaplan S. P. et al. Quality of Life in Thyroid Cancer is Similar to That of Other Cancers with Worse Survival. *World journal of surgery*. 2016. Vol. 40. P. 551–561. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-3300-5>
 8. Паламарчук А. В., Власенко М. В. Діагностика вузлових утворень щитоподібної залози. *Практикуючий лікар*. 2018. Т. 7, № 4. С. 46–52. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2018_7_4_9
 9. Haugen B. R., Alexander E. K., Bible K. C. et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016. Vol. 26. P. 131–133. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
 10. Alshaikh S., Harb Z., Aljufairi E., Ali Almahari S. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *Affiliations expand*. PMID: 29531571
 11. PMID: PMC5841007 DOI: https://doi.org/10.4103/cytojournal.cytojournal_32_17
 12. Поморцев А. В. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы. *Лучевая диагностика и лучевая терапия*. 2011. № 3. С. 60–65.
 13. Shamsiyev A. M., Khusinova S. A. The influence of environmental factors on human health in Uzbekistan. *The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia*. Springer, Dordrecht. 2008. P. 249–252.
 14. Юсупов С. А. Віддалені результати оперативного лікування вузлових утворів щитоподібної залози. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2017. № 1.
 15. Соловов В. А., Махонин А. А. Дифференциальная диагностика узловых образований щитовидной железы. 2018.
 16. Yusupov Sh. A., Kurbaniyazov Z. B., Zayniev A. F. Вузлові утворення щитоподібної залози. Стан проблеми. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.1.8773>
 17. Tessler F. N., Middleton W. D., Grant E. G., Hoang J. K., Berland L. L. et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017. Vol. 14(5). P. 587–595. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
 - Life in Thyroid Cancer Survivors: Initial Findings from the North American Thyroid Cancer Survivorship Study. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 2015;25(12):1313–21. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0098>
 7. Applewhite MK, James BC, Kaplan SP et al. Quality of Life in Thyroid Cancer is Similar to That of Other Cancers with Worse Survival. *World journal of surgery*. 2016;40:551–61. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-3300-5>
 8. Palamarchuk AV, Vlasenko MV. Diagnosis of nodules of the thyroid gland. *Practitioner*. 2018;7(4):46–52. (In Ukrainian). URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2018_7_4_9
 9. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:131–3. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
 10. Alshaikh S, Harb Z, Aljufairi E, Ali Almahari S. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *Affiliations expand*. (In English). PMID: 29531571
 11. PMID: PMC5841007 DOI: https://doi.org/10.4103/cytojournal.cytojournal_32_17
 12. Pomortsev AV. Possibilities of shear wave elastography in differential diagnosis of focal thyroid pathology. *Radiation diagnostics and radiation therapy*. 2011;3:60–5. (In Russian).
 13. Shamsiyev AM, Khusinova SA. The influence of environmental factors on human health in Uzbekistan. *The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia*. Springer, Dordrecht. 2008;249–52. (In English).
 14. Yusupov SA. Long-term results of surgical treatment of thyroid nodules. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2017;1. (In Ukrainian).
 15. Solovov BA, Makhonin AA. Differential diagnosis of thyroid nodules. 2018. (In Russian).
 16. Yusupov ShA, Kurbaniyazov ZB, Zayniev AF. NODAL FORMATIONS OF THE THYROID GLAND. STATUS OF THE PROBLEM (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.1.8773>
 17. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017;14(5):587–95. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

Перспективи подальших досліджень

Періодичний моніторинг міжнародних рекомендацій щодо корекції та перегляду протоколу з діагностики захворювань щитоподібної залози.

Пріоритетність напрямку досліджень складає розробка та оптимізація технології ранньої діагностики зі створенням калькулятора ризику патології.

Перспективою подальших розробок є проведення досліджень із пошуку дефіцитів, пов'язаних з анемічним синдромом та виявлення ранніх маркерів неефективного еритропоезу. Це дозволить своєчасно сформувати індивідуальну систему оцінки ризику у пацієнтів та організувати низку профілактичних заходів із підведенням в окремий ранг відмінностей між групами.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що не мали конфлікту інтересів при написанні цієї статті.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Подяка

Особиста подяка доктору медичних наук, професору І. С. Шпоньці за консультацію з приводу оформлення статті з огляду на сучасні вимоги.

Prospects for further research

Periodic monitoring the international guidelines regarding correction and revision of the protocol for the diagnosis of thyroid disease.

The priority of research areas is development and optimizing early diagnosis technology along with creation of a pathology risk calculator.

Further research is needed to investigate deficiencies associated with anemic syndrome and detect early markers of ineffective erythropoiesis. This will make it possible to timely form an individual system of risk assessment in patients and arrange a number of preventive measures to bring differences between groups to a separate rank.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding information

Financed by the state budget of Ukraine.

Acknowledgment

Personal gratitude to Doctor of Medical Science, Professor I. S. Shponka for advice on designing the article in view of current requirements.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Поліон Микита Юрійович – кандидат медичних наук, доцент Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Україна, 49044;

e-mail: polion.mykyta@gmail.com
моб.: +38 (067) 562-14-76.

Внесок автора: розробка концепції дослідження, критичний огляд.

Гладких Надія Олександрівна – аспірант кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр-т Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: gladkikh2602@icloud.com
моб.: +38 (098) 268-32-54.

Внесок автора: розробка дизайну дослідження, збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті.

Залюбовська Ольга Іллівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: kkl1@ukr.net
моб.: +38 (067) 998-90-79.

Внесок автора: остаточне затвердження статті.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Polion Mykyta Yuriyovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”; 9, Volodymyr Vernadsky Str., Dnipro, Ukraine, 49044;

e-mail: polion.mykyta@gmail.com
tel.: 38 (067) 562-14-76.

Author's contribution: study concept development, critical review.

Hladkykh Nadiia Oleksandrivna – Postgraduate of Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: gladkikh2602@icloud.com
tel.: +38 (098) 268-32-54.

Author's contribution: study design development, data collection and analysis, responsibility for statistical analysis, writing the article.

Zalyubovska Olga Illivna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: kkl1@ukr.net
tel.: +38 (067) 998-90-79.

Author's contribution: final approval of the article.

Гриценко Петро Олексійович – кандидат медичних наук, доцент Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Україна, 49044;

e-mail: p-f@ukr.net

моб.: +38 (066) 779-04-79.

***Внесок автора:** підбір літературних джерел.*

Hrytsenko Petro Oleksiiovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”; 9, Volodymyr Vernadsky Str., Dnipro, Ukraine, 49044;

e-mail: p-f@ukr.net

tel.: +38 (066) 779-04-79

***Author's contribution:** literature sourcing.*