Передплатний індекс
74512

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

УРОЖ

Український Радіологічний та Онкологічний Журнал

Щоквартальне науково-практичне видання

UJRO

Ukrainian Journal of Radiology and Oncology

ТОМ XXVIII
3 | 2020

ТОМ XXVIII
3 | 2020

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

Унікальний префікс DOI
видавництва журналу: 10.46879

Рекомендовано до друку
Вченою радою Державної установи
«Інститут медичної радіології
та онкології ім. С. П. Григор'єва
Національної академії
медичних наук України»
(протокол № 6 від 29.09.2020 р.)

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу
масової інформації
серія КВ 24433-14373 ПР
від 26.05.2020 р.

Свідоцтво про внесення суб'єкта
видавничої справи до Державного
реєстру видавців, виготовлювачів
і розповсюджувачів видавничої
продукції ДК № 7115
від 28.07.2020 р.

Адреса редакції:
вул. Пушкінська, буд. 82,
м. Харків, 61024, Україна
тел./факс: +38 (057) 725-50-74
e-mail: imr_omo@ukr.net

Науково-практичне видання

УРОЖ
Український Радіологічний та Онкологічний Журнал

ukroj.com

Засновник і видавець: Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»
Засновано 1993 року.
Періодичність виходу – 4 рази на рік.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Журнал включений до реєстру наукових видань України
(категорія В – не фахове)

Індексується в наукометричних базах,
каталогах і бібліотеках

OUCI Open Ukrainian Citation Index
National Library of Ukraine Vernadsky
EuroPub
DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS
BASE Bielefeld Academic Search Engine
ROAD DIRECTORY OF OPEN ACCESS SCHOLARLY RESOURCES
INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL
Crossref
WorldCat
Google scholar
Academic Resource Index ResearchBib
IAEA International Nuclear Information System INIS
DRJI Directory of Research Journals Indexing

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи
International Committee of Medical Journal Editors

ICMJE INTERNATIONAL COMMITTEE of MEDICAL JOURNAL EDITORS

creative commons

Контент доступний за ліцензією
Creative Commons «Attribution» 4.0

Research and practice edition

UJRO Ukrainian Journal of Radiology and Oncology

ukroj.com

VOLUME XXVIII

3 | 2020

ISSN 2708-7166 (Print)
ISSN 2708-7174 (Online)

Founder and publisher: State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Established in 1993.
Published 4 times a year.

DOI unique prefix of the Journal publishing house: 10.46879

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

The Journal has been listed in the scientific editions of Ukraine (Category B – non-professions)

Recommended to publishing by the Academic Board of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (record No 6, 29/09/2020)

Indexed in scientometrical databases, catalogs, and libraries

Certificate of print media registration: serial number КВ 244433-14373 ПР Issued 26/05/2020

Certificate of registration of publishing industry entity in the State Register of Publishers, Manufacturers and Distributors of Printed Products ДК No 7115, 28/07/2020

With a focus of the editorial board on the standards and guidelines of International Committee of Medical Journal Editors

The content is available under license from Creative Commons "Attribution" 4.0

Editorial office address:
82 Pushkinska Street,
Kharkiv, 61024 Ukraine
ph/fax: +38 (057) 725-50-74
e-mail: imr_omo@ukr.net

ЗМІСТ

CONTENTS

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кіркілевський С. І., Сулаєва О. М., Лук'янчук О. В., Лурін А. Г., Машуков А. О., Ткаченко О. І., Згура О. М., Біленко О. А., Максимовський В. Є., Раціборський Д. В., Сирбу В. М.
Імуноскор і використання можливостей персоніфікації хіміотерапевтичного лікування у хворих на рак шлунка
199

Диннік В. О., Диннік О. О.
Ехографічні особливості органів малого таза у дівчаток з аномальними матковими кровотечами залежно від дебюту захворювання
208

Чиж М. О., Манченко А. О., Трофімова А. В., Бєлочкіна І. В.
Ультразвукова характеристика ремоделювання серця під впливом терапевтичної гіпотермії та МСК на моделі інфаркту міокарда
222

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Луховицька Н. І.
Лікування тиреотоксикозу радіойодом (аналітичний огляд літератури та власні клінічні дані)
241

Кирилова О. О., Старенький В. П., Артюх С. В., Прохач Н. Е., Кіян Т. Г.
Роль клінічного психолога в системі медико-психологічного супроводу онкохворих на етапі променевої терапії (аналітичний огляд літератури та власні клінічні дані)
255

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Підченко Н. С., Васильєв Л. Я., Грушка Г. В., Астап'єва О. М., Савченко А. С.
Тиреотоксикоз. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування. Частина II
273

ОСВІТА

Астап'єва О. М.
Нові вимоги до вищої медичної освіти в умовах глобалізації та інтеграції навчання
287

З ІСТОРІЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ

Ткаченко М. М.
До 100-річчя кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
294

Красносельский М. В., Артамонова Н. О.
100 років Інституту медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва: історичні події
308

ІНФОРМАЦІЇ

Резолюція науково-практичної конференції Українського товариства радіаційних онкологів (УТРО) за участі міжнародних фахівців
326

ПАМ'ЯТІ

Хворостенко Михайло Іванович (1940–2020)
327

ORIGINAL RESEARCH

Kirkilevskyi S. I., Sulaeva O. M., Lukyanchuk O. V., Lurin A. G., Mashukov A. O., Tkachenko O. I., Zgura O. M., Bilenko O. A., Maksimovskyi V. E., Ratsiborskyi D. V., Syrbu V. N.
Immunoscore and personification of chemotherapeutic treatment in patients with gastric cancer
199

Dynnik V. A., Dynnik A. A.
Echographic features of the pelvis organs in girls with abnormal uterine bleeding depending on the debut of the disease
208

Chyzh M. O., Manchenko A. O., Trofimova A. V., Belochkina I. V.
Ultrasound assessment of heart remodelling affected by therapeutic hypothermia and MSC on myocardial infarction model
222

LITERATURE REVIEW

Lukhovytska N. I.
Treatment of thyrotoxicosis with radioiodine (analytical literature review and own clinical research)
241

Kyrylova O. O., Starenkiy V. P., Artiukh S. V., Prokhach N. E., Kiian T. H.
The role of a clinical psychologist in the system of medical and psychological support of cancer patients at radiation therapy stage (analytical review of literature and own clinical data)
255

TO HELP THE DOCTOR PRACTICE

Pidchenko N. S., Vasylyev L. Ya., Grushka G. V., Astapieva O. M., Savchenko A. S.
Thyrotoxicosis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. Part II
273

EDUCATION

Astapyeva O. M.
New requirements to higher medical education under globalization and integration of education
287

FROM THE HISTORY OF RADIOLOGY AND ONCOLOGY

Tkachenko M. M.
To the centenary of Radiology and Radiation Medicine Department of O. O. Bogomolets National Medical University
294

Krasnoselsky M. V., Artamonova N. O.
100 years of the Institute of Medical Radiology and Oncology named after S. P. Grigorieva: historical events
308

INFORMATION

Resolution of the scientific-practical conference of the Ukrainian Society of Radiation Oncologists (UTRO) with the participation of international experts
326

MEMORY

Khvorostenko Mykhaylo Ivanovych (1940–2020)
327

DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2020.273-286
УДК: 616.441-008.61:618.2 (049.3)

Тиреотоксикоз. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування Частина ІІ

Підченко Н. С.,[1] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4751-3650, e-mail: nspidchenko@gmail.com
Васильєв Л. Я.,[1] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0385-6632, e-mail: lejava@ukr.net
Грушка Г. В.,[2] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3218-8541, e-mail: grushka.ganna@ukr.net
Астап'єва О. М.,[3] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1136-6131, e-mail: astapyeva_on@ukr.net
Савченко А. С.,[4] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7055-117X, e-mail: asavchenko@karazin.ua
[1] *Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна*
[2, 3] *Кафедра радіології та радіаційної медицини Харківського національного медичного університету, Харків, Україна*
[4] *Кафедра онкології, радіології та радіаційної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна*

Thyrotoxicosis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment Part II

Pidchenko N. S.,[1] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4751-3650, e-mail: nspidchenko@gmail.com
Vasylyev L. Ya.,[1] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0385-6632, e-mail: lejava@ukr.net
Grushka G. V.,[2] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3218-8541, e-mail: grushka.ganna@ukr.net
Astapieva O. M.,[3] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1136-6131, e-mail: astapyeva_on@ukr.net
Savchenko A. S.,[4] ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7055-117X, e-mail: asavchenko@karazin.ua
[1] *SO «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine*
[2, 3] *Radiology and Radiation Medicine Department of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*
[4] *Oncology, Radiology and Radiation Medicine Department of V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

Ключові слова:
щитоподібна залоза, тиреотоксикоз, клінічні рекомендації.

Для цитування:
Підченко Н. С., Васильєв Л. Я., Грушка Г. В., Астап'єва О. М, Савченко А. С. Тиреотоксикоз. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування. Частина ІІ. *Український радіологічний та онкологічний журнал.* 2020. Т. XXVIII. № 3. С. 273–286 DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2020.273-286

Для кореспонденції:
Підченко Наталія Сергіївна
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», група ядерної медицини відділу радіології; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024; e-mail: nspidchenko@gmail.com

РЕЗЮМЕ
Актуальність. Останнім часом у світі зростає захворюваність на тиреотоксикоз, який відзначається поліетіологічністю, різноманітністю клінічних проявів і потенційних методів лікування. Відповідне лікування вимагає точного діагнозу та залежить від супутніх захворювань і прихильності пацієнта.
Мета роботи – висвітлити ключові положення клінічних рекомендацій з діагностики та лікування тиреотоксикозу Американської тиреоїдної асоціації та Американської асоціації клінічних ендокринологів, Ендокринологічного товариства США з діагностики та лікування захворювань щитоподібної залози, а також локальних клінічних протоколів Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».
Матеріали та методи дослідження. Пошук в електронній базі даних публікацій за останні 5 років, які увійшли до Кохранівської бібліотеки, баз даних PUBMED і MEDLINE. Клінічні рекомендації базуються на консенсусі експертів та оцінці значущості згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями з тиреотоксикозу.

© *Підченко Н. С., Васильєв Л. Я., Грушка Г. В., Астап'єва О. М, Савченко А. С., 2020*

Результати та їх обговорення. У публікації відображені сучасні рекомендації щодо діагностики, ведення та лікування хворих на різні форми тиреотоксикозу. Детально розглянута лікувальна тактика щодо таких пацієнтів залежно від етіології захворювання. Обґрунтовані терапевтичні підходи щодо лікування хвороби Грейвса, аутоімунної офтальмопатії, тиреотоксичного кризу вагітних, особливості лікування пацієнтів із субклінічним гіпертиреозом, а також йодоіндукованим тиреотоксикозом.

Висновки. Лікування тиреотоксикозу залишається актуальною проблемою сучасної внутрішньої медицини. Незважаючи на існуючі численні клінічно доведені протоколи лікування цієї патології, коморбідний фон пацієнтів ускладнює їх використання. Імплементація елементів наведеного протоколу дасть можливість реалізувати засади персоналізованого підходу у хворих на тиреотоксикоз.

Keywords: thyroid gland, thyrotoxicosis, clinical guidelines.

For citation:
Pidchenko N. S., Vasylyev L. Ya., Grushka G. V., Astapieva O. M., Savchenko A. S., Thyrotoxicosis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. Part II. *Ukrainian journal of radiology and oncology.* 2020;28(3): 273–286. DOI: https://doi.org/ 10.46879/ ukroj.3.2020. 273-286

For correspondence:
Pidchenko Nataliia Serhiivna
State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Nuclear Medicine Group of Radiology Department;
82 Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: nspidchenko@gmail.com

© *Pidchenko N. S., Vasylyev L. Ya., Grushka G. V., Astapieva O. M., Savchenko A. S., 2020*

ABSTRACT

Background. Recently they have reported an increased rate of thyrotoxicosis, which is characterized by polyetiology, a variety of clinical manifestations and potential treatment. Appropriate treatment requires an accurate diagnosis and depends on the comorbidities and preferences of the patient.

Purpose – to highlight the key points of clinical guidelines for diagnosis and treatment of thyrotpxicosis provided by the American Thyroid Association and the American Association of Clinical Endocrinologists, US Endocrine Society dealing with diagnosis and treatment of thyroid diseases as well as the local clinical protocols of SO «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

Materials and methods. Based on the search of contributions in the electronic databases over the last 5 years, which are included in the Cochrane Library, PUBMED and MEDLINE databases. Clinical guidelines are based on expert consensus and assessing the significance according to the international guidelines for thyrotoxicosis.

Results and discussion. The paper deals with up-to-date guidelines on diagnosis, management and treatment of patients with different forms of thyrotoxicosis. It presents a detailed strategy for those patients depending on etiology of the disease. The therapeutic approaches to treating Graves' disease, autoimmune ophthalmopathy, thyrotoxic crisis, gravidae as well as the peculiarities of treating patients with subclinical hyperthyroidism and iodine-induced thyrotoxicosis have been substantiated.

Conclusions. The treatment of thyrotoxicosis remains a challenging issue of modern internal medicine. Despite the existing numerous clinically proven protocols for the treatment of this pathology, the comorbid background of patients complicates following them. The implementation of the provided protocol elements will make it possible to introduce the principles of a customized approach in thyrotoxicosis patients.

Рукопис надійшов *Manuscript was received* 21.05.2020	Отримано після рецензування *Received after review* 08.07.2020	Прийнято до друку *Accepted for printing* 16.09.2020

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами

Робота виконана у межах планової науково-дослідної роботи «Визначити вплив методів протипухлинної терапії на розвиток негативних наслідків лікування раку щитоподібної залози» у Державній установі «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України». Шифр теми: НАМН 02.16.

Connection with research programs, plans and projects

The study has been carried out in the scope of the planned research project "Assess the Impact of Antineoplastic Therapy Methods on Development of Adverse Effects of Thyroid Cancer Treatment" at State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». The research code: NAMS (Ukraine) 02.16.

ВСТУП

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) — патології, які найчастіше трапляються в ендокринній системі жінки. Під час вагітності хвороби ЩЗ займають друге місце у структурі ендокринопатій після діабету. Порушення функції ЩЗ відзначають у 0,2 % усіх вагітностей, а у післяпологовому періоді їх частота складає 5–10 % [1]. Зміна функціонального стану ЩЗ може спричинити порушення у функціонуванні репродуктивної системи жінки, призвести до безпліддя, невиношування вагітності, а також чинити патологічний вплив на плід.

Для нормального внутрішньоутробного розвитку плода, особливо на ранніх стадіях ембріогенезу, необхідний нормальний рівень тиреоїдних гормонів в організмі матері [2]. Своєчасна діагностика й адекватне лікування різних патологічних станів ЩЗ сприяє нормальному функціонуванню репродуктивної системи жінки та перебігу вагітності з мінімальними ризиками розвитку патології плода [3, 4].

Принципи діагностики та лікування захворювань ЩЗ у вагітних жінок відрізняються від стандартних протоколів ведення цієї патології [5]. Тому інформування клініцистів, пацієнтів, дослідників та організаторів охорони здоров'я про доказовість тих чи інших положень, які були вироблені щодо діагностики та лікування захворювань ЩЗ під час вагітності та в післяпологовому періоді, сприяє реалізації успішного результату як для плода та новонародженого, так і для збереження здоров'я матері.

У цьому локальному клінічному протоколі (маршруті пацієнта) розглянуті питання патогенезу, клінічної картини, діагностики тиреотоксикозу під час вагітності з огляду на рекомендації Американської тиреоїдної асоціації (ATA) (2017 р.) [3], Американської асоціації клінічних ендокринологів (AACE) (2013 р.) [6], Ендокринного товариства (Endocrine Society) США (2012 р.), Консенсусу Європейської групи з вивчення офтальмопатії Грейвса (EUGOGO) (2018 р.), Європейської тиреоїдної асоціації (2018 р.).

ЛІКУВАННЯ ТИРЕОТОКСИКОЗУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

1. **Діагностика тиреотоксикозу під час вагітності базується на визначенні рівня тиреотропного гормону (ТТГ), загального тироксину (загТ4) та загального трийодтироніну (загТ3)** ***[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Оцінка рівнів загТ4 та загТ3 проводиться з урахуванням того, що стандартні референтні діапазони для загТ4 та загТ3 у ІІ і ІІІ триместрах вагітності слід помножити на 1,5; як альтернатива визначаються рівні вільного тироксину (вТ4) і загТ3 з урахуванням триметрспецифічності референтних діапазонів.

2. **При хоріонічному гонадотропіні людини (ХГЛ) – індукованому рівні ТТГ на ранніх термінах вагітності терапія тиреостатиками не показана** ***[рівень А, ІІІ].***

3. **У разі нез'ясованої етіології Т3 під час вагітності показане визначення рівнів антитіл до рецепторів ТТГ** ***[рівень А, ІІІ].***

INTRODUCTION

Thyroid disorders are the pathologies that are most frequently observed in the female reproductive system. During pregnancy, thyroid disorders rank second in endocrinopathy structure after diabetes. Thyroid dysfunction is diagnosed in 0.2 % of all pregnancies, while in the postpartum period, the frequency of that one is 5–10 % [1]. Changes in the functional state of the thyroid gland can cause disturbances in functioning of the female reproductive system, lead to infertility, miscarriage, and have a pathological effect on the fetus. An adequate level of thyroid hormones in the female body is a necessary condition for healthy intrauterine growth especially at early stages of embryogenesis [2]. Early diagnosis and appropriate treatment of different thyroid pathologies aids in proper functioning of the female reproductive system and course of pregnancy with minimal risks of fetal pathology [3, 4].

The principles of diagnosis and treatment of thyroid disorders in pregnant women differ from the standard protocols of management of this pathology [5]. Therefore, informing clinicians, patients, researchers and health care providers about the provability of certain guidelines that have been developed for diagnosis and treatment of thyroid disease during pregnancy and in the postpartum period, contributes to the successful outcome for both fetus and newborn, as well as for maintaining maternal health.

This local clinical pathway (patient pathway) deals with the issues of pathogenesis, clinical presentation, diagnosis of thyrotoxicosis across pregnancy following the American Thyroid Association (ATA) (2017) [3], the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (2013) [6], the US Endocrine Society (2012) [7], the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) (2018) [8], European Thyroid Association (2018).

TREATMENT OF THYROTOXICOSIS DURING PREGNANCY

1. **Diagnosis of thyrotoxicosis during pregnancy is based on assessing Thyroid stimulating hormone (TSH), total thyroxine (total T4) and total triiodthyronine (total T3) levels** ***[level A, III].***

Comments:

Assessing total T4 and total T3 level is performed taking into account that total T4 and total T3 standard reference ranges in trimester II and III should be multiplied by 1.5; as an alternative, free thyroxine (free T4) and total T3 are assessed with due regard to trimester-related reference ranges.

2. **In human chorionic gonadotropin, induced TSH level at the early stages of pregnancy, thyrostatic therapy is not indicated** ***[level A, III].***

3. **In case of unclear T3 etiology during pregnancy they recommend to make an assessment of antibodies to TSH receptors** ***[level A, III]***

Таблиця 1. Фізіологічні (безпечні) значення ТТГ для вагітних жінок

Table 1. Physiological (safe) TSH values for gravidae

Період вагітності, триместр Period of gestation, trimester	Рівень ТТГ у крові TSH level in blood		Одиниця виміру Measurement unit
	АТА, 2017 ATA, 2017	ЄТА, 2018 ETA, 2018	
I	0,1–2,5	0,1–2,5	мкМОд/мл μIU/ml
II	0,2–3,0	0,2–3,0	
III	0,3–3,0	0,3–3,5	

4. **Тиреостатична терапія під час вагітності показана при маніфестному тиреотоксикозі, обумовленому хворобою Грейвса *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

У І триместрі вагітності рекомендоване призначення пропілтіоурацилу (ПТУ); якщо лікування розпочато пізніше І триместру – призначається тіамазол. ПТУ і тіамазол вільно проникають крізь плацентарний бар'єр, потрапляють у кровотік плода і можуть викликати розвиток гіпотиреозу, зоба і народження дитини зі зниженим інтелектом. Тому тиреостатики призначають у мінімально можливих дозах, достатніх для підтримання тиреоїдних гормонів на рівні, що перевищує в 1,5 разу рівень у невагітних жінок.

При цьому ТТГ залишається пригніченим.

4. **Thyrostatic therapy during pregnancy is indicated in case of manifest thyrotoxicosis associated with Graves' disease *[level A, III].***

Comments:

In trimester I, propylthiouraci (PTU) is recommended; if treatment has been started later than trimester I, thiamazole is prescribed. PTU and thiamazole freely penetrate the placental barrier, enter the bloodstream of the fetus and can cause the development of hypothyroidism, goiter and the birth of a child with reduced intelligence. Therefore, thyrostatics are prescribed in the minimum possible doses sufficient to maintain thyroid hormones at the level that is 1.5 times higher than in nonpregnant women.

This being said TSH remains suppressed.

Таблиця 2. Лікування хвороби Грейвса у вагітних

Table 2. Treatment of Graves' disease in gravidae

Період діагностики Diagnosis period	Особливість ситуації Case specific features	Рекомендації Recommendations
ХГ, діагностована під час вагітності Graves' disease, diagnosed during pregnancy	ХГ, діагностована в першому триместрі Graves' disease, diagnosed in trimester I	Почати прийом пропілтіоурацилу*. Виміряти титр АТ до рТТГ, якщо підвищений – повторити в термін 18–22 тижні і 30–34 тижні. Якщо необхідна тиреоїдектомія – оптимальний термін – другий триместр. To start propylthiouracil intake *. To measure the titer of antibodies to TSHR; if it is increased to repeat within the period of week 18–22 and week 30–34. In case thyroidectomy is required, the best possible period is trimestr II
	ХГ, діагностована після першого триместру Graves' disease, diagnosed after trimester I	Почати прийом тіамазолу. Виміряти титр АТ до рТТГ, якщо підвищений – повторити в термін 18–22 тижні і 30–34 тижні. Якщо необхідна тиреоїдектомія – оптимальний термін – другий триместр. To start thiamazole intake. To measure the titer of antibodies to TSHR; if it is increased to repeat within the period of week 18–22 and week 30–34. In case thyroidectomy is required, the best possible period is trimestr II
ХГ, діагностована до вагітності Graves' disease, diagnosed before pregnancy	Приймає тіамазол Thiamazole intake	Перевести на пропілтіоурацил * або скасувати тиреостатики, як тільки підтвердився тест на вагітність. Виміряти титр АТ до рТТГ, якщо підвищений – повторити в термін 18–22 тижні і 30–34 тижні. To switch to propylthiouracil* or discontinue thyrostatics as soon as the pregnancy test is positive. To measure the titer of antibodies to TSHR, if it is increased to repeat within the period of week 18–22 and week 30–34.
	У ремісії після відміни тиреостатиків On remission after discontinuing thyrostatics	Визначити функцію ЩЗ, щоб підтвердити еутиреоз. Титр АТ до рТТГ не вимірювати. To make an assessment of thyroid function to confirm euthyroidism. Do not measure the titer of antibodies to TSHR.
	Отримала радіойодотерапію або проведена тиреоїдектомія Provided radioiodine therapy or thyroidectomy	Виміряти титр АТ до рТТГ у першому триместрі, якщо підвищений – повторити в термін 18–22 тижні To measure the titer of antibodies to TSHR in trimester I, if it is increased to repeat within the period of week 18–22

5. **Доза тіамазолу не повинна перевищувати 15 мг на добу, доза ПТУ – 200 мг на добу *[рівень А, ІІІ].***

6. **Визначення рівнів тиреоїдних гормонів необхідно оцінювати не рідше ніж щомісяця і при необхідності змінювати дозу тиреостатиків *[рівень А, ІІІ].***

Використання схеми «Блокуй і заміщуй» під час вагітності протипоказане *[рівень А].*

Коментарі:

Схема «Блокуй і заміщуй» передбачає використання більш високих доз тиреостатиків, які можуть призвести до розвитку гіпотиреозу та зоба у плода.

8. **Проведення тиреоїдектомії при хворобі Грейвса у вагітних є відносним протипоказанням *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Розглядається тільки в ситуації неможливості компенсації тиреотоксикозу тиреостатиками або при неможливості їх призначення через побічні ефекти.

9. **При необхідності проведення тиреоїдектомії при хворобі Грейвса, оптимальний період – ІІ триместр вагітності *[рівень А, ІІІ].***

10. **Після тиреоїдектомії призначається замісна терапія левотироксином *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Замісна терапія левотироксином призначається з розрахунку 2,3 мкг на 1 кг маси тіла.

11. **Проведення радіойодотерапії вагітним протипоказане *[рівень А].***

Коментарі:

Якщо радіоактивний йод ^{131}I був випадково призначений вагітній жінці, її необхідно проінформувати про радіаційний ризик, включаючи ризик руйнування у плода щитоподібної залози (якщо радіойод був прийнятий після 12 тижнів вагітності).

Рекомендації «за» та «проти» переривання вагітності, під час якої жінка отримувала ^{131}I, відсутні.

ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ГРЕЙВСА У ПАЦІЄНТІВ З ЕНДОКРИННОЮ ОФТАЛЬМОПАТІЄЮ

1. Досягнення еутиреоїдного стану є дуже важливим у пацієнтів із хворобою Грейвса (ХГ) та ендокринною офтальмопатією (ЕОП) *[рівень А, ІІ]*.

2. Тиреостатична терапія у пацієнтів з ХГ та ЕОП проводиться за схемою «Блокуй і заміщуй» *[рівень Б]*.

3. У разі неефективності лікування тиреостатиками проводиться радіойодотерапія (РЙТ) або хірургічне лікування в обсязі тотальної тиреоїдектомії з метою профілактики прогресії ЕОП у післяопераційному періоді *[рівень Б]*.

Коментарі:

Усім пацієнтам з ХГ та ЕОП необхідно з першого дня після проведення РЙТ або тиреоїдектомії проводити обов'язкову медикаментозну корекцію гіпотиреозу з подальшим регулярним визначенням рівня ТТГ не рідше 1 разу на рік.

4. При плануванні хірургічного лікування або радіойодотерапії пацієнтам з ХГ та ЕОП необхідно враховувати ступінь ЕОП *[рівень А, ІІІ]*.

5. **Thiamazole dose should not exceed 15 mg per day, PTU dose – 200 mg per day *[level A, III].***

6. **Thyroid hormone levels should be assessed at least monthly and, if necessary, the thyrostatics dose should be changed [level A, III].**

7. The block and replace scheme is contraindicated in pregnancy *[level A].*

Comments:

The block and replace scheme involves higher doses of thyrostatics, which can lead to the development of hypothyroidism and goiter in the fetus.

8. **Thyroidectomy in case of Graves' disease in gravidae is a relative contraindication *[level A, III].***

Comments:

It could be considered only in case of impossibility of compensation of thyrotoxicosis by thyrostatics or impossibility to administer them because of side effects.

9. **In case thyroidectomy is necessary in Graves' disease, the best possible period is trimester II *[level A, III].***

10. **After thyroidectomy, levothyroxine replacement therapy is prescribed *[level A, III].***

Comments:

Levothyroxine replacement therapy is prescribed at a rate of 2.3 mcg per 1 kg of body weight.

11. **Radioiodine therapy is contraindicated for gravidae *[level A].***

Comments:

If radioactive iodine ^{131}I has been accidentally administered to a gravida, she should be informed of the radiation risk, including the risk of destruction of the fetus' thyroid gland (if the radioiodine was taken after 12 weeks of gestation).

There are no pro and con recommendations regarding termination of pregnancy during which a woman was receiving ^{131}I.

TREATMENT OF GRAVES' DISEASE IN PATIENTS SUFFERING FROM THYROID EYE DISEASE

1. Euthyroid status is very important for Graves' disease (GD) and thyroid eye disease (TED) patients *[level A, II]*.

2. Thyrostatic therapy in GD and TED patients is administered in accordance with block and replace scheme *[level B]*.

3. In case treatment by means of thyrostatics is ineffective, radioiodine therapy or surgery, i. e. total thyroidectomy, is carried out that is aimed to prevent progressing TED in post-surgery period *[level B]*.

Comments:

All GD and TED patients should undergo obligatory pharmacological correcting of hypothyroidism from day one after radioiodine therapy or thyroidectomy with further regular assessment of TSH at least once per year.

4. When planning surgery or radioiodine therapy for GD and TED patients, TED severity should be taken into consideration *[level A, III]*.

Коментарі:

Пацієнтам

• з неактивною фазою ЕОП за Шкалою клінічної активності ендокринної офтальмопатії (Clinical Activity Scope) (CAS < 3) попередня підготовка не потрібна. Призначається тільки симптоматична терапія;

• з активною фазою ЕОП (CAS > 5) – попередня підготовка глюкокортикоїдами;

• з низькою активністю ЕОП (CAS = 3–4) – глюкокортикоїди призначаються в основному після радикального хірургічного лікування;

• з тяжким ступенем ЕОП і загрозою втрати зору – проведення РЙТ протипоказане.

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З БАГАТОВУЗЛОВИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ АБО ТИРЕОТОКСИЧНОЮ АДЕНОМОЮ

1. При наявності у хворих багатовузлового токсичного зоба (БТЗ) або тиреотоксичної аденоми (ТА), виявлених за алгоритмом рекомендацій щодо вузлового еутиреоїдного зоба (при відсутності чітких даних на користь онкопроцесу) з метою купірування тиреотоксикозу призначається консервативна терапія тиреостатиками і β-блокаторами або хірургічне лікування ***[рівень А, ІІ].***

2. Тривала неперервна терапія тіамазолом як метод лікування хворих з БТЗ і ТА може розглядатися в окремих літніх пацієнтів з обмеженою фізичною активністю і невеликою очікуваною тривалістю життя, в ситуації, коли проведення терапії ^{131}I або тиреоїдектомії ускладнене або неможливе, а також у ситуації, коли ці пацієнти вважають за краще прийом тиреостатиків ***[рівень Б, ІІІ].***

3. Хворим з БТЗ або ТА з метою ліквідації тиреотоксикозу при неможливості досягнення еутиреозу тиреостатиками або при тривалому їх прийомі показані радикальні методи лікування (радіойод, хірургічне лікування) ***[рівень А, ІІ].***

4. **Альтернативні методи лікування, такі як склеротерапія етанолом, радіочастотна абляція, можуть використовуватися при БТЗ і ТА окремих пацієнтів, у ситуаціях, коли терапія ^{131}I, хірургічне лікування або тривала терапія тиреостатиками неприйнятні, при цьому в лікарів є достатній досвід використання цих методів.**

Ступінь рекомендацій невизначений, відсутні дані про співвідношення ризику і користі.

5. **Якщо радикальним методом лікування вибраний хірургічний, то:**

а) **БТЗ – проводиться гранично-субтотальна резекція або тотальна тиреоїдектомія *[рівень А, ІІ];***

б) **ТА – обсяг залежить від даних УЗД щитоподібної залози. При однобічному ураженні або ТА, розташованій в перешийку, проводиться відповідно лобектомія і струмектомія *[рівень А, ІІ].***

6. **Терапія тіамазолом скасовується після проведення хірургічного лікування з приводу БТЗ і ТА.**

Бета-адреноблокатори скасовуються поступово.

Призначається замісна терапія левотироксином *[рівень А, ІІІ].*

Comments:

Patients

• with inactive TED phase (Clinical Activity Scope CAS < 3) do not need preliminary preparation. Only symptomatic therapy is prescribed;

• with active TED phase (CAS > 5) – preliminary preparation by means of glucocorticoids;

• with low TED activity (CAS = 3 – 4) – glucocorticoids are commonly administered after major surgery;

• with severe TED and the risk of vision loss – radioiodine therapy is contraindicated.

TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTINODULAR TOXIC GOITER OR THYROTOXIC ADENOMA

1. When patients are diagnosed with multinodular toxic goiter (MNTG) or thyrotoxic adenoma (TA) along with medical examination in accordance with the guidelines as for nodular eutyroid goiter (distinct data confirming oncological process are absent) aimed to arrest thyrotoxicosis, conservative treatment by means of thyrostatics and β-blockers or surgery is prescribed ***[level A, II].***

2. Long-term continuous thiamazole therapy as a treatment of patients with MNTG and TA may be considered for some elderly patients with limited physical activity and short life expectancy, in case when ^{131}I therapy or thyroidectomy is difficult or impossible, and in cases when these patients specifically prefer to take thyrostatics ***[level B, III].***

3. Curative therapy (radioiodine, surgery) is administered to MNTG and TA patients aiming to eliminate thyrotoxicosis when it is impossible to reach euthyroidism via thyrostatics or in case of long-term thyrostatic intake ***[level A, II].***

4. **Alternative treatment, such as ethanol sclerotherapy, radiofrequency ablation, can be used in MNTG and TA in individual patients, in cases when ^{131}I therapy, surgery or long-term thyrostatic therapy are unacceptable as well as physicians have sufficient experience with these methods.**

The degree of recommendations is uncertain, there are no data on the risk-benefit ratio.

5. **If surgery is selected as a curative treatment, then:**

a) **MNTG: border-subtotal resection or total thyroidectomy is performed *[level A, II];***

b) **TA: the volume depends on ultrasound data of the thyroid gland. In unilateral involvement or TA located in an isthmus, lobectomy and strumectomy are carried out accordingly *[level A, II].***

6. **Thiamazole therapy is discontinued after surgery associated with MNTG and TA.**

Beta-blockers are discontinued gradually.

Levothyroxine replacement therapy is prescribed [*level A, III].*

Comments:

Levothyroxine replacement therapy in MNTG should be prescribed based on the patient's body weight (1.6 μg per 1 kg of body weight), as well as his/her age.

Таблиця 3. Клінічні випадки, які сприяють певному способу лікування хворих на БТЗ або ТА

Table 3. Medical cases influencing specific treatment of MNTG or TA patients

Clinical situations Medical cases	RAI	ATD	Surgery
Вагітність* Pregnancy*	X	V V / !	V / !
Похилий вік Супутнє захворювання з високим хірургічним ризиком і/або невеликою очікуваною тривалістю життя Advanced years Comorbidity with high surgery risk and/or short life expectancy	V V	V	X
Пацієнти, які перенесли хірургічне лікування або променеву терапію на ділянці шиї Patients who were exposed to surgery or radiation therapy on the neck region	V V	V	!
Неможливість проведення хірургічного лікування за рахунок великого об'єму ЩЗ Impossible surgery due to thyroid large volume	V V	V	!
Симптоми або ознаки компресії в зоні шиї Compression symptoms or signs in the neck region	V	-	V V
Підозра або підтвердження малігнізації ЩЗ Suspected or confirmed malignant changes of the thyroid	x	-	V V
Великий зоб/вузол Large goiter/node	V	-	V V
Зоб/вузол із субстернальним або загруднинним розташуваннями Goiter/node with substernal or retrosternal location	V	-	V V
Супутнє захворювання – гіперпаратиреоз, що потребує хірургічного лікування Comorbidity – hyperparathyroidism to be exposed to surgery	-	-	V V

Примітки:
VV – першочергова терапія
V – прийнятна терапія;
! – обережне використання ;
- – не завжди першочергова терапія, але може бути використана в залежності від клінічної ситуації;
X – лікування протипоказано
* для вагітних та жінок, що планують вагітність через 6 міс.

Notes:
VV – preferred therapy;
V – acceptable therapy;
! – cautiously administering;
- – not always preferred therapy, but can be prescribed depending on medical case
X – therapy is contraindicated
* for pregnant females and the females planning pregnancy in 6 months.

Коментарі:

Замісну терапію левотироксином при БТЗ необхідно призначати, виходячи з маси тіла пацієнта (1,6 мкг на 1 кг маси тіла), а також його віку.

Після гемітиреоїдектомії при ТА через 4–6 тижнів необхідна оцінка рівня ТТГ і вТ4; замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів показана при стійкому підвищенні рівнів ТТГ.

7. **У разі рецидиву тиреотоксикозу після неадекватного за обсягом хірургічного лікування БТЗ і ТА пацієнту показана терапія радіоактивним йодом одноразово *[рівень А, ІІІ].***

ЛІКУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗУ

1. **Проведення моніторингу функції щитоподібної залози (за лабораторними показниками) перед призначенням і в процесі прийому амідарону *[рівень Б, ІІІ].***

Коментарі:

Функція щитоподібної залози оцінюється перед призначенням амідарону впродовж перших 1–3 міс. лікування. У подальшому з інтервалом 3–6 міс.

2. **Для лікування маніфестного йодоіндукованого тиреотоксикозу використовуються**

After hemithyroidectomy in case of TA, in 4–6 weeks it is necessary to assess TSH and free T4 levels; thyroid hormone replacement therapy is indicated in persistently increased TSH levels.

7. **In case thyrotoxicosis relapse, resulting from inadequate surgical treatment of MNTG and TA occurs, a patient is administered single radioactive iodine therapy *[level A, III].***

TREATMENT OF DRUG-INDUCED THYROTOXICOSIS

1. **Monitoring of thyroid function (according to lab values) before prescribing and during amidaron intake *[level B, III].***

Comments:

Thyroid function is assessed before prescribing amidaron, thereafter within the first 1–3 months. In future, via 3–6 months intervals throughout drug administration.

2. **To treat manifest iodine-induced thyrotoxicosis, β-blockers are used as monotherapy or in combination with thiamazole *[level A, III].***

β-адреноблокатори у вигляді монотерапії або в комбінації з тіамазолом *[рівень А, ІІІ].*

3. **При доведеному маніфестному амідарон-індукованому тиреотоксикозі (тип 1) призначається тіамазол, тоді як при деструктивному маніфестному амідарон-індукованому тиреотоксикозі (2 тип) показана терапія преднізолоном *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Комбінована терапія тіамазолом і преднізолоном показана при неможливості досягнення еутиреозу на фоні монотерапії або неможливості точної диференціальної діагностики типу амідарон-індукованого тиреотоксикозу.

4. **Необхідність скасування амідарону при амідарон-індукованому тиреотоксикозі вирішується суто індивідуально *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Питання про скасування прийому амідарону вирішується разом із лікарем-кардіологом залежно від вираженості тиреотоксикозу, варіанту аритмії та наявності або відсутності альтернативного антиаритмічного препарату.

5. **У разі неможливості стійкої компенсації амідарон-індукованого тиреотоксикозу на фоні терапії адекватними дозами тіамазолу та/або глюкокортикоїдами показане проведення тиреоїдектомії *[рівень А, ІІІ].***

6. **У післяопераційному періоді замісна терапія левотироксином у дозі з розрахунком 1,6 мкг на 1 кг маси тіла (контроль ТТГ через 4–6 тижнів).**

ТЕРАПІЯ РАДІОАКТИВНИМ ЙОДОМ

Радіойодотерапія (РЙТ) — ефективний, безпечний і економічно вигідний метод лікування пацієнтів з різними формами токсичного зоба.

Метою радіойодотерапії є ліквідація тиреотоксикозу шляхом руйнування гіперфункціонуючої тканини ЩЗ та досягнення стійкого гіпотиреоїдного стану.

1. **РЙТ при ХГ рекомендовано проводити в разі рецидиву тиреотоксикозу після правильно проведеного консервативного лікування (безперервна терапія тиреостатичними препаратами з підтвердженим еутиреозом протягом 12–18 місяців) при неможливості прийому тиреостатичних препаратів (лейкопенія, алергічні реакції), відсутність умов для консервативного лікування і спостереження за хворими *[рівень А, ІІІ].***

2. **Єдиним протипоказанням до лікування ^{131}I є вагітність і грудне вигодовування *[рівень А, ІІ].***

Коментарі:

У пацієнтів дітородного віку за 48 год. до терапії ^{131}I рекомендовано провести тест на вагітність.

3. **Проведення радіойодотерапії здійснюється шляхом проведення великого комплексу технологічних процесів, взаємно пов'язаних між собою *[рівень А].***

Коментарі:

РЙТ може проводитися тільки в спеціалізованих центрах, здатних забезпечити радіаційну та екологічну безпеку для хворих, співробітників і навколишнього середовища.

3. **In case of confirmed manifest amidaron-induced thyrotoxicosis (type 1) thiamazole is prescribed, while in case of destructive manifest amidaron-induced thyrotoxicosis (type 2), prednisolone therapy is indicated *[level A, III].***

Comments:

Combination therapy with thiamazole and prednisolone is administered when it is impossible to achieve euthyroidism on the background of monotherapy or it is impossible to provide accurate differential diagnosis of amidaron-induced thyrotoxicosis type.

4. **The necessity to discontinue amidaron in amiodaron-induced thyrotoxicosis is decided purely individually *[level A, III].***

Comments:

The issue of amidaron discontinuation should be considered together with a cardiologist depending on thyrotoxicosis severity, arrhythmia type and available or unavailable alternative antiarrhythmic drug.

5. **In case sustained compensation of amiodaron-induced thyrotoxicosis in the setting of treatment via adequate thiamazole and/or glucocorticoids doses is not possible, thyroidectomy is performed *[level A, III].***

6. **In postsurgery period, levothyroxine replacement therapy at a dose of 1.6 μg per 1 kg of body weight (TSH control in 4–6 weeks) is prescribed.**

RADIOACTIVE IODINE THERAPY

Radioiodine therapy (RIT) is an efficacious, safe and cost-effective method of treating patients with different forms of toxic goiter.

The aim of RIT is to eliminate thyrotoxicosis via destruction of hyperfunctioning thyroid tissue and reaching sustained hypothyroidism.

1. **RIT is recommended in GD cases when there is thyrotoxicosis relapse after proper conservative treatment (continuous therapy with thyrostatic drugs with confirmed euthyroidism for 12–18 months), when it is impossible to take thyrostatic drugs (leukopenia, allergic reactions); absence of conditions for conservtive treatment and monitoring *[level A, III].***

2. **The only contraindication to ^{131}I treatment is pregnancy and breastfeeding *[level A, II].***

Comments:

Pregnancy testing is recommended to childbearing age patients 48 hours before ^{131}I therapy.

3. **Radioiodine therapy is performed via a large set of interconnected technological processes *[level A].***

Comments:

RIT can be carried out only in specialized centers that can provide radiation and environmental safety for patients, staff and the environment.

RIT is performed via a large set of interconnected technological processes: preliminary examination, radionuclide diagnosis with intravenous radiopharmaceutical (RP), RP preparation, RIT with peroral RP, dosimetric support technology.

РЙТ здійснюється шляхом проведення великого комплексу технологічних процесів, взаємно пов'язаних між собою: попереднє обстеження, радіонуклідна діагностика з внутрішньовенним уведенням РФП, підготовка РФП, РЙТ з пероральним уведенням РФП, технологія дозиметричного супроводу.

4. **Лікування ^{131}I призначається одноразово в середній активності 10–15 мКі (370–555 МБк) з метою досягнення у пацієнтів гіпотиреозу *[рівень А, ІІ].***

5. **До проведення РЙТ необхідно усунути симптоми тиреотоксикозу *[рівень А, ІІ].***

Коментарі:

Пацієнт має отримувати адекватні дози тиреостатичних препаратів до нормалізації концентрації вТ4 і вТ3.

Попередня терапія тиреостатиками необхідна, оскільки розвиток радіаційного тиреоїдиту може погіршити симптоми тиреотоксикозу внаслідок викиду раніше синтезованих тиреоїдних гормонів у кров.

Попередній прийом тиреостатиків не пригнічує проникнення ^{131}I в ЩЗ і не знижує ефективність РЙТ.

При субклінічному тиреотоксикозі радіойодотерапію можна проводити без призначення тиреостатичних препаратів.

6. **Подальше спостереження протягом перших 1–2 місяців після РЙТ має включати визначення рівня вТ4 і вТ3 *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Цей моніторинг необхідно проводити з інтервалом 4–6 тижнів протягом 6 міс. або до діагностування стійкого гіпотиреозу і підбору стабільної замісної терапії.

7. **Пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку ускладнень тиреотоксикозу рекомендовано терапію тіамазолом відновити через 3–7 днів після проведення радіойодотерапії *[рівень Б, ІІІ].***

8. **Якщо тиреотоксикоз при ХГ зберігається через 6 місяців після проведення радіойодотерапії, рекомендовано повторне лікування ^{131}I *[рівень Б, ІІІ].***

Коментарі:

Якщо гіпертиреоз розвивається в ранні терміни після терапії ^{131}I, тобто вже приблизно через 4–6 тижнів, він може мати транзиторний характер і після нього може знову відновитися тиреотоксикоз.

Тиреотоксичний криз (ТК) – рідкісне захворювання, що характеризується мультисистемним ураженням і смертністю в 8–25 % випадків. Діагностичні критерії ТК – уніфіковані критерії діагностики за шкалою BWP представлені в таблиці 4.

1. Пацієнти з ТК з балом 45 за шкалою BWP або з кризом 1 або 2 ст за системою Японської тиреоїдної асоціації та ознаками системної декомпенсації потребують інтенсивних заходів *[рівень А, ІІ].*

2. При тиреотоксичному кризі пацієнтові показане інтенсивне багатокомпонентне лікування, що включає призначення β-адреноблокаторів, тиреостатиків, іонорганічних йодидів, глюкокортикоїдів, охолодження (парацетамол, обгортання), відновлення об'єму циркулюючої крові, нутритивну підтримку; лікування слід проводити в умовах реанімації *[рівень А, ІІІ].*

4. **^{131}I treatment is prescribed once in an average activity of 10–15 mCi (370–555 MBq) in order to achieve hypothyroidism in patients *[level A, II].***

5. **Thyrotoxicosis symptoms should be eliminated before RIT *[level A, II]***

Comments:

A patient should receive adjusted doses of thyrostatic drugs to normalize free T4 and free T3 concentration.

Pre-treatment with thyrostatics is necessary, while radiation thyroiditis development may exacerbate thyrotoxicosis symptoms due to the release of previously synthesized thyroid hormones into the blood.

Pre-administration of thyrostatics does not inhibit the penetration of ^{131}I into the thyroid gland and does not reduce RIT effect.

In subclinical thyrotoxicosis, radioiodine therapy can be performed without prescribing thyrostatic drugs.

6. **Further monitoring during the first 1–2 months after RIT should include free T4 and free T3 level assessment *[level A, III].***

Comments:

Monitoring should be performed every 4–6 weeks for 6 months or prior to diagnosing persistent hypothyroidism and selecting stable replacement therapy.

7. **Thiamazole treatment is recommended to be restarted in 3–7 days after RIT to patients with increased risk of thyrotoxicosis complications *[level B, III].***

8. **If thyrotoxicosis is observed in GD patients in 6 months after RIT, ^{131}I retreatment is recommended *[level B, III].***

Comments:

If hyperthyroidism develops early after ^{131}I therapy, i. e. approximately in 4–6 weeks, it may be of transient character and thyrotoxicosis may recur.

Thyrotoxic crisis (TC) is a rare disease characterized by multisystem lesions and mortality in 8–25 % of cases. TC diagnostic criteria, the unified diagnostic criteria in accordance with the BWP scale, are presented in Table 4.

1. TC patients with a score of 45 according to the BWP scale or with crisis 1 or 2 according to the Japan Thyroid Association system and signs of system decompensation need intensive measures *[level A, II]*

2. In case of thyrotoxic crisis, a patient is prescribed intensive multicomponent treatment, including administering β-blockers, thyrostatics, inorganic iodides, glucocorticoids, cooling (paracetamol, wrapping), restoring circulating blood volume, nutritional support; treatment should be performed in intensive care units *[level A, III].*

1) **Decreased level of circulating thyroid hormones** (thyrostatics for parenteral administration do not exist, so the drugs are administered through a nasogastric tube).

PTU is prescribed in the initial dose of 600–000 mg as a single dose, then in the dose of 200–250 mg every 4 hours, thiamazole – 60–80 mg.

The obligatory therapy component is inorganic iodine: Lugol's solution (8 mg/drop) 8 drops every 6 hours, or PI saturated solution (35–50 mg/drop) 5 drops every 6 hours.

2) **Decreased** peripheral activity of thyroid hormones.

1) **Зниження рівня циркулюючих тиреоїдних гормонів** (тиреостатиків для парентерального введення не існує, тому препарати вводяться через назогастральний зонд).

ПТУ призначається в початковій дозі 600–000 мг одноразово, потім у дозі 200–250 мг кожні 4 год., тіамазол – 60–80 мг.

Обов'язковим компонентом терапії є призначення неорганічного йоду: розчин Люголя (8 мг/крапля) 8 крапель кожні 6 год., або насичений розчин KI (35–50 мг/крапля) 5 крапель кожні 6 год.

2) **Ослаблення** периферичної дії тиреоїдних гормонів.

β-адреноблокатор пропранолол у дозі 60–80 мг кожні 4 год.

В/в введення (початкова доза 0,5–1,0 мг) проводити повільно, з моніторуванням серцевої діяльності.

Через кілька годин можуть бути введені такі дози пропранололу 2–3 мг протягом 10–15 хв. З метою зниження концентрації циркулюючих гормонів в крові застосовують перитонеальний діаліз і плазмаферез;

3) **Підтримка** життєво важливих функцій.

Гіпертермію купірують жарознижувальними засобами, препарат вибору – парацетамол. Введення

β-blocker propranolol at a dose of 60–80 mg every 4 hours.

Intravenous administration (initial dose 0.5–1.0mg) should be performed slowly monitoring of cardiac activity.

In a few hours, propranolol 2–3 mg doses can be administered within 10–15 minutes. In order to reduce the concentration of circulating hormones in the blood, peritoneal dialysis and plasmapheresis are applied.

3) Basic life **support**.

Hyperthermia is relieved by antipyretics, the treatment of choice is paracetamol. The introduction of salicylates (salicylamide, aspirin) is contraindicated, since the latter ones aid in releasing thyroid hormones with protein, increasing their free fraction. External cooling is also used: rubbing with alcohol, cooling blankets.

Fluid replacement (due to hyperthermia, sweating, vomiting, diarrhea) is obligatory in the volume of 3–5 l per day. Patients suffering from cardiac failure should be monitored cautiously. Thiamine level should be sufficient.

Treatment of arrhythmias and heart failure includes prescribing antiarrhythmic drugs, vasodilators and diuretics.

Таблиця 4. Діагностичні критерії ТК за шкалою BWP

Table 4. Diagnostic criteria of TC in accordance with the BWP scale

Порушення терморегуляції Thermoregulation disturbance		Серцево-судинні прояви Cardiovascular manifestations	
Температура тіла, °С Body temperature, °С	Бали Score	Тахікардія, уд/хв Tachycardia, beats/min	Бали Score
37,2–37,7	5	99–109	5
37,8–38,2	10	110–119	10
38,3–38,8	15	120–129	15
38,9–39,4	20	130–139	20
39,5–39,9	25	>140	25
>40,0	30	Фібриляція передсердь Atrial fibrillation	10
Серцева недостатність Cardiac failure		Неврологічні прояви Neurological signs	
Ступінь тяжкості Severity	Бали Score	Ступінь тяжкості Severity	Бали Score
Легкий (набряк ніг) Mild (lower limb swelling)	5	Легкий (збудження) Mild (excitement)	10
Помірний (хрипи в нижніх відділах легень) Moderate (ronchi in the lower lungs)	10	Помірний (делірій, психоз, ступор) Moderate (delirium, mental affection, stupor)	20
Тяжкий (набряк легень) Acute (pulmonary edema)	15	Тяжка (судоми, кома) Acute (cramps, coma)	30
Гастроінтестинальні прояви Gastrointestinal signs		Провокуючий фактор Triggering factor	
Ступінь тяжкості Severity	Бали Score	Ступінь тяжкості Severity	Бали Score
Помірний (діарея, нудота, блювання, біль у животі) Moderate (diarrhea, nausea, vomiting, stomachache)	10	–||–	10
Тяжкий (жовтяниця) Acute (jaundice)	20	–||–	0

Примітка:
<25 балів – ТК малоймовірний; 25–44 бали – висока ймовірність розвитку ТК; >44 балів – ТК.
Note:
<25 points – improbable TC; 25–44 points – high probability of TC development; >44 points – TC.

Таблиця 5. Лікування тиреотоксичного кризу

Table 5. Treatment of thyrotoxic crisis

Лікарські засоби Medical agents	Доза Dose	Коментарі Comments
Пропілтіоурацил* Propylthiouracil*	500–1000 мг одночасно, надалі 250 мг кожні 4 години 500–1000 mg as a single dose, further 250 mg every 4 hours	Блокує синтез тиреоїдних гормонів Blocking thyroid hormones synthesis
Тіамазол Thiamazole	60–80 мг, надалі 20 мг кожні 4 години 60–80 mg, further 20 mg each 4 hours	Блокує конверсію Т4 в Т3 і синтез тиреоїдних гормонів Blocking conversion of T4 to T3 and thyroid hormones synthesis
Пропранолол Propranolol	60–80 мг кожні 4 години 60–80 mg every 4 hours	У великих дозах блокує конверсію Т4 в Т3 Blocking conversion of T4 to T3 when in large doses
Розчин Люголя Lugol's solution	8 крапель (0,25 мл або 250 мг) внутрішньо кожні 6 годин 8 drops (0.25 ml or 250 mg) per os every 6 hours	1. Не призначати раніше ніж через 1 годину після застосування тиреостатиків 1. Do not administer earlier than 1 hour after thyrostatic agents 2. Блокує синтез тиреоїдних гормонів 2. Blocking thyroid hormones synthesis 3. Блокує виділення тиреоїдних гормонів 3. Blocking thyroid hormones release
Концентрований розчин йодиду калію Potassium iodide strong solution	5 крапель кожні 6 годин 5 drops every 6 hours	
Гідрокортизон Hydrocortisone	300 мг внутрішньовенно одночасно, надалі 100 мг кожні 8 годин 300 mg IV a single dose, further 100 mg every 8 hours	Профілактика недостатності надниркових залоз Prevention of adrenal insufficiency

саліцилатів (саліциламід, аспірин) протипоказане, оскільки останні сприяють вивільненню тиреоїдних гормонів з білком, збільшуючи їх вільну фракцію. Застосовується також зовнішнє охолодження: обтирання спиртом, охолоджуючі ковдри.

Обов'язкове відновлення втраченої рідини (внаслідок гіпертермії, потовиділення, блювання, діареї) в обсязі 3–5 л на добу. Слід дотримуватися з обережністю у пацієнтів із серцевою недостатністю. Обов'язково заповнювати нестачу вітамінів: тіамін.

Лікування порушень ритму серця і серцевої недостатності включає в себе призначення антиаритмічних препаратів, вазодилататорів і діуретиків.

β-Блокатори – основний компонент терапії.

Пропранолол та інші неселективні β-адреноблокатори протипоказані при обтяженому анамнезі через бронхіальну астму, обструктивну хворобу легень. У цих випадках препаратами вибору є блокатори кальцієвих каналів, селективні β-блокатори, резерпін. Що стосується дигоксину, у більшості випадків його дозування при ТК перевершують призначення у пацієнтів без тиреотоксикозу.

Заходи, спрямовані на запобігання системній декомпенсації, включають у себе купірування відносної недостатності надниркових залоз. Препаратом вибору є гідрокортизон, який призначається парентерально в дозі 300 мг, з наступним введенням 100 мг кожні 8 год. протягом кількох днів залежно від динаміки стану пацієнта.

4) **Терапія, спрямована на провокуючий фактор.**

Усім пацієнтам з фибрильною гарячкою показане проведення бактеріологічних посівів крові, мокротиння і сечі. У разі гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу, інсульту, тромбоемболії легеневої артерії застосовуються стандартні схеми лікування даних станів.

β-Blockers are considered to be the main component of therapy.

Propranolol and other non-selective β-adrenoblockers are contraindicated in case of positive history of bronchial asthma, obstructive pulmonary disease. So, in these cases, the drugs of choice are calcium channel blockers, selective β-blockers, reserpine. Regarding digoxin, in most cases, the dosage in TC is higher than that prescribed to patients without thyrotoxicosis.

The measures aimed to prevent systemic decompensation include relieving relative adrenal insufficiency. The drug of choice is hydrocortisone, which is administered parenterally at a dose of 300 mg, followed by the introduction of 100 mg every 8 hours for several days depending on a patient's condition.

4) **Triggering factor therapy.**

All patients with febrile fever undergo a bacterial culture test of blood, sputum and urine. In case of hypoglycemia, diabetic ketoacidosis, stroke, pulmonary embolism, standard treatment of these conditions is provided.

SURGERY

Indications for surgery

• GD relapse after ineffective conservative therapy provided for 12–18 months;

• a large goiter (more than 40 mm);

• palpable abnormalities (functional autonomy of the thyroid, TA);

• substernal goiter;

• thyrostatic intolerance;

• absent patient compliance;

• severe thyroid eye disease;

• present antibodies to Thyroid stimulating hormone receptor (TSHR) 12–18 months after conservative treatment.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Показання до хірургічного лікування:

• рецидив ХГ після неефективної консервативної терапії протягом 12–18 міс;

• великий зоб (більше 40 мм);

• наявність вузлових утворень (функціональна автономія ЩЗ, ТА);

• загруднинний зоб;

• непереносимість тиреостатиків;

• відсутність комплаєнтності пацієнта;

• тяжка ендокринна офтальмопатія;

• наявність антитіл (АТ) до рецепторів тиреотропного гормону (рТТГ) після 12–18 міс. консервативного лікування.

Протипоказання до хірургічного лікування:

• неускладнені форми;

• гострі порушення мозкового кровообігу і нещодавно перенесений інфаркт міокарда;

• інфекційно-запальні захворювання;

• тяжкі декомпенсовані соматичні захворювання, що значно підвищують ризик операційної летальності.

1. **Як вибір хірургічного лікування рекомендована тотальна тиреоїдектомія *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Гранично-субтотальна або тотальна тиреоїдектомія дещо відрізняються технічно, але не відрізняються з функціональної точки зору – в обох випадках результатом операції є гіпотиреоз.

Якщо операція обрана як лікування ХГ, пацієнт має бути направлений до спеціалізованого хірурга, який володіє технікою тиреоїдектомії.

2. **Перед проведенням тиреоїдектомії рекомендоване досягнення еутиреоїдного стану (нормальний рівень вТ3, вТ4) на фоні терапії тиреостатиками *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

У виняткових випадках, коли при ХГ неможливо досягти еутиреоїдного стану до операції і тиреоїдектомію слід провести ургентно, пацієнту необхідне призначення β-адреноблокаторів, йодиду калію, глюкокортикоїдів, а в деяких випадках – холестираміну.

3. **У перед- і післяопераційному періоді рекомендоване визначення рівня кальцію 25-OH-D3 і за необхідності відновлення його дефіциту або профілактичне призначення *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Можуть бути використані два підходи для корекції порушень кальцієвого обміну:

А) Визначення рівня кальцію у поєднанні з інтактним паратгормоном або без нього, при цьому препарати кальцію призначаються на фоні результатів тестів.

Підбір дози проводиться суто індивідуально на підставі рівня кальцію в сироватці, який визначають 1 раз на 3 доби.

Стартова доза препарату залежить від рівня вільного кальцію (менше 0,8 ммоль/л: 1–1,5 мкг/добу; 0,8–1,0 ммоль/л: 0,5–1,0 мкг/добу).

Б) Препарати кальцію з /без кальцитріолу призначаються емпірично, без попередніх аналізів.

Contraindications to surgical treatment

• uncomplicated forms;

• acute cerebrovascular disorders and recent myocardial infarction;

• inflammatory infections;

• severe decompensated somatic diseases significantly increasing the risk of surgical mortality

1. **Total thyroidectomy is recommended as a choice of surgical treatment *[level A, III].***

Comments:

Borderline-subtotal or total thyroidectomy is somewhat different technically, but does not differ from a functional point of view: in both cases the surgery results in hypothyroidism.

If surgery is chosen to treat GD, a patient should be referred to a surgeon experienced in thyroidectomy technique.

2. **It is recommended to achieve euthyroid status (normal free T3, free T4 levels) in the setting of thyrostatic therapy before thyroidectomy *[level A, III].***

Comments:

In rare exceptional cases, when in GD it is impossible to achieve euthyroid status before surgery and thyroidectomy should be performed urgently, a patient should be prescribed β-blockers, potassium iodide, glucocorticoids, and in some cases cholestyramine.

3. **In pre- and postsurgery period, it is recommended to make an assessment of calcium 25-OH-D3 level and, if necessary, to restore its deficiency or for prophylactic purpose *[level A, III].***

Comments:

Two approaches can be used to correct disorders of calcium metabolism:

A) Calcium level assessment in combination with intact parathyroid hormone or without it, while calcium supplements are prescribed depending on test results.

The dose is prescribed strictly individually depending on serum calcium, which is assessed once every 3 days.

The starting dose of the drug depends on free calcium level (less than 0.8 mmol / l: 1–1.5 μg / day; 0.8–1.0 mmol / l: 0.5–1.0 μg / day).

B) Calcium supplements with / without calcitriol are prescribed empirically, without prior analyses made.

4. **After thyroidectomy, thyrostatic drugs are discontinued while β-blockers are gradually discontinued *[level A, III].***

5. **Levothyroxine replacement therapy should be prescribed after thyroidectomy *[level A, III].***

Comments:

Levothyroxine is prescribed in the initial daily dose depending on the patient's body weight: 1.6 mcg per 1 kg of body weight, followed by monitoring of TSH levels in 6–8 weeks; and if necessary, dose adjustment is performed (levothyroxine is a lifelong replacement therapy, TSH level assessment should be performed at least 2–3 times a year).

4. **Після тиреоїдектомії прийом тиреостатичних препаратів припиняється, а β-адреноблокатори скасовуються поступово *[рівень А, ІІІ].***

5. **Після проведення тиреоїдектомії має бути призначена замісна терапія левотироксином *[рівень А, ІІІ].***

Коментарі:

Левотироксин призначається в стартовій добовій дозі, з огляду на масу тіла пацієнта – 1,6 мкг на 1 кг маси тіла з подальшим контролем рівня ТТГ через 6–8 тижнів; і при необхідності проводиться корекція дози (прийом левотироксину є довічною замісною терапією, визначення рівня ТТГ має проводитися не рідше 2–3 разів на рік).

ВИСНОВКИ

Лікування тиреотоксикозу залишається актуальною проблемою сучасної внутрішньої медицини. Незважаючи на існуючі численні клінічно доведені протоколи лікування цієї патології, коморбідний фон пацієнтів ускладнює їх використання. Імплементація елементів наведеного протоколу дасть можливість реалізувати засади персоналізованого підходу у хворих на тиреотоксикоз.

CONCLUSIONS

Treatment of thyrotoxicosis remains an urgent problem of modern internal medicine. Despite the existing numerous clinically proven protocols for the treatment of this pathology, the comorbid background of patients complicates their use. The implementation of the elements of this protocol will make it possible to implement the principles of a personalized approach in patients with thyrotoxicosis.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Зелінська Н. Б., Ларін О. С. Патологія щитоподібної залози у дитячого населення України. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2016. № 3(55). С. 76–81.
2. Чукур О. О. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2019. № 4. С. 19–25.
3. Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S. et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016. Vol. 26(10). P. 1343–1421.
4. Gharib H., Papini E., Garber J. R. et al. Task Force on Thyroid Nodules. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract.* 2016. Vol. 22(5). P. 622–639.
5. DeGroot L., Abalovich M., Alexander E. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97(8). P. 2543–2565.
6. Kahaly G. J., Bartalena L., Hegedüs L. et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur. Thyroid. J.* 2018. Vol. 7(4). P. 167–186.

REFERENCES

1. Zelins'ka NB, Larin OS. Patologiya shchitopodibnoï zalozi u dityachogo naselennya Ukraïni. [Pathology of the thyroid gland in the pediatric population of Ukraine]. *Clinical endocrinology and endocrine surgery.* 2016;3(55):76–81. (In Ukrainian).
2. Chukur OO. Dinamika zahvoryuvanosti j poshirenosti patologiï shchitopodibnoï zalozi sered doroslogo naselennya Ukraïni. [Dynamics of morbidity and prevalence of thyroid pathology among the adult population of Ukraine]. *Bulletin of social hygiene and health care organization of Ukraine*. 2019;4:19–25. (In Ukrainian).
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS. et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343–421. (In English).
4. Gharib H, Papini E, Garber JR. et al. Task Force on Thyroid Nodules. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr. Pract*. 2016;22(5):622–39. (In English).
5. DeGroot L, Abalovich M, Alexander E. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(8):2543–65. (In English).
6. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L. et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur. Thyroid. J.* 2018;7(4):167–86. (In English).

Перспективи подальших досліджень

Періодичний моніторинг міжнародних рекомендацій щодо корекції та перегляду протоколу з діагностики та лікування захворювань щитоподібної залози під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Конфлікт інтересів

Розробники протоколу не мають фінансової або іншої зацікавленості, яка могла б вплинути на висновки, а також не мають відношення до продажу, виробництва чи поширення інформації щодо препаратів, зазначених у протоколі.

Інформація про фінансування

Фінансується видатками Держбюджету України.

Prospects for further research

Periodic monitoring of international guidelines regarding correcting and reconsidering the protocol of diagnosis and treatment of thyroid disease during pregnancy and in the postpartum period is necessary.

Conflict of interest

The developer of the protocol has no financial or other interest that could affect the conclusions, nor does it have anything to do with the sale, production or dissemination of information on the drugs listed in the protocol.

Funding information

Financed by the state budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Підченко Наталія Сергіївна – молодший науковий співробітник відділу радіології групи ядерної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: medradiologia@amnu.gov.ua

тел. +38(057) 725-50-72.

Внесок автора: *збір, обробка, аналіз інформації, написання тексту рекомендацій.*

Васильєв Леонід Якович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, головний лікар Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024; e-mail lejava@ukr.net, тел.: +38(050) 4000-297.

Внесок автора: *загальне керівництво.*

Грушка Ганна Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри радіології та радіаційної медицини Харківського національного медичного університету; пр-т Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: grushka.ganna@ukr.net

тел.: +38(050) 524-41-53.

Внесок автора: *збір, обробка, аналіз інформації.*

Астап'єва Ольга Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри радіології та радіаційної медицини Харківського національного медичного університету; пр-т Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: astapyeva_on@ukr.net

тел.: +38(050) 632-17-44.

Внесок автора: *збір і обробка інформації.*

Савченко Антоніна Степанівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: rozdilskaja@gmail.com

тел.: +38(098) 928-19-85.

Внесок автора: *збір, обробка, аналіз інформації.*

INFORMATION ON THE AUTHORS

Pidchenko Nataliia Serhiivna – Junior Researcher of Nuclear Medicine Group of Radiology Department, State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: medradiologia@amnu.gov.ua

tel.: +38(057) 725-50-72.

Author contributions: *collecting, processing and analyzing information, writing the guidelines.*

Vasylyev Leonid Yakovych – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Chief of Medicine of State Organization "Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" 82? Pushkinskaya Str., Kharkiv, Ukraine, 61024; e-mail lejava@ukr.net,
tel. +38(050) 4000-297.

Author's contribution: *general management.*

Grushka Ganna Vasylivna – MD, PhD (Medicine), Associate Professor of Radiology and Radiation Medicine Department of Kharkiv National Medical University; 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: grushka.ganna@ukr.net tel.: +38(050) 524-41-53.

Author contributions: *collecting, processing and analyzing information.*

Astapieva Olha Mykolaivna – MD, PhD (Medicine), Associate Professor of Radiology and Radiation Medicine Department of Kharkiv National Medical University; ; 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: astapyeva_on@ukr.net tel.: +38(050) 632-17-44.

Author contributions: *collecting and processing information.*

Savchenko Antonina Stepanivna – PhD (Medicine), Associate Professor of Oncology, Radiology and Radiation Medicine Department, V. N. Karazin Kharkiv National University; 4, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: rozdilskaja@gmail.com

tel.: +38(098) 928-19-85.

Author contributions: *collecting, processing and analyzing information.*

Редактор випуску *Т. Г. Золотарьова*
Технічний редактор *М. В. Олексюк*

Формат 60×84 1/8. Ум. друк. арк. 15,81.
Наклад 200 пр. Зам. № 2570.

Виготовлювач:
ТОВ «Золоті сторінки»
вул. Маршала Бажанова, 28,
м. Харків, Україна, 61002
тел./факс: +38 (057) 701-0-701
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 7185 від 11.11.2020 р.

Issue Editor *T. G. Zolotarova*
Technical Editor *M. V. Oleksiuk*

Format 60×84 1/8. Conventional printed sheets 15,81.
An edition of two hundred copies. Order № 2570.

Manufactured by:
Zoloti Storinky LLC
28 Marshala Bazhanova Street,
Kharkiv, Ukraine, 61002
ph/fax: +38 (057) 701-0-701
Certificate of registration in the State Register of publishers,
manufacturers and distributors of printed products
ДК No 7185, 11/11/2020.