



© Ахметшина Л.А., Борискова М.Е., Дора С.В., Халимов Ю.Ш., Волкова А.Р., Лискер А.В.,
Панкова П.А., Волчков Г.В., Смирнов М.Д., Шарапова Е.А., 2026



Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность как независимые факторы риска рецидива папиллярного рака щитовидной железы

Ахметшина Л.А.¹, Борискова М.Е.², Дора С.В.^{✉2}, Халимов Ю.Ш.², Волкова А.Р.²,
Лискер А.В.², Панкова П.А.², Волчков Г.В.², Смирнов М.Д.², Шарапова Е.А.²

¹Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) является наиболее распространенной формой дифференцированного рака щитовидной железы. Рост заболеваемости раком щитовидной железы совпадает с увеличением распространенности ожирения и метаболических нарушений, однако их влияние на риск рецидивирования остается недостаточно изученным.

Цель исследования – оценить роль ожирения и связанных метаболических нарушений в формировании риска рецидива ПРЩЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 145 пациентов с верифицированным ПРЩЖ, прооперированных до 2023 г. Проведен ретроспективный анализ клинических, антропометрических и метаболических параметров. Участники были разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты с отсутствием рецидива заболевания в течение 5 лет и более, группа 2 – с рецидивом ПРЩЖ. Оценивались индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), длительность ожирения, показатели углеводного и липидного обмена, индекс НОМА-IR. В рамках исследования были выполнены ROC-анализ и логистическая регрессия. **Результаты.** Рецидив заболевания был отмечен у 16 (11%) пациентов, в среднем через 8,9 (4,3–11,2) года после первичного хирургического вмешательства. У больных с рецидивом установлены более высокие значения ИМТ (32,23 против 26,88 кг/м²; p < 0,001), ОТ (99,03 против 86,02 см; p < 0,001), НОМА-IR (5,57 против 3,25; p < 0,001) и более длительный анамнез ожирения (19,02 против 10 лет; p < 0,001). Пороговые значения этих параметров, ассоциированные с повышенным риском рецидива ПРЩЖ, оказались следующими: ИМТ ≥ 28,13 кг/м², длительность ожирения ≥ 12 лет, НОМА-IR ≥ 3,90, ОТ ≥ 90 см. Логистическая регрессия показала независимый вклад всех метаболических факторов в риск рецидива. **Заключение.** Ожирение, его длительность и выраженность метаболических нарушений, прежде всего инсулинорезистентность, являются значимыми предикторами рецидивирования ПРЩЖ. Выявленные пороговые значения могут использоваться для стратификации риска и оптимизации наблюдения пациентов. При этом все пациенты до и после операции имели абдоминальное ожирение, что позволяет предположить, что персистирующее ожирение выступает не только фактором риска развития, но и мощным драйвером, поддерживающим риск рецидива в течение многих лет после лечения.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, рецидив, ожирение, инсулинорезистентность, НОМА-IR, метаболический синдром, прогноз

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Ахметшина Л.А., Борискова М.Е., Дора С.В., Халимов Ю.Ш., Волкова А.Р., Лискер А.В., Панкова П.А., Волчков Г.В., Смирнов М.Д., Шарапова Е.А. Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность как независимые факторы риска рецидива папиллярного рака щитовидной железы. FOCUS Эндокринология. 2026;7(1):24–30. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-03>



Abdominal obesity and insulin resistance as independent risk factors for recurrence of papillary thyroid cancer

Lena A. Akhmetshina¹, Marina E. Boriskova^{✉2}, Svetlana V. Dora², Yuri Sh. Khalimov²,
Anna R. Volkova², Anna V. Lisker², Polina A. Pankova², Gleb V. Volchkov²,
Matvey D. Smirnov², Ekaterina A. Sharapova²

¹Saint Petersburg City Consultative and Diagnostic Center No. 1, Saint Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Relevance. Papillary thyroid cancer (PTC) is the most common form of differentiated thyroid cancer. The increasing incidence of thyroid cancer coincides with the growing prevalence of obesity and metabolic disorders; however, their impact on the risk of recurrence remains insufficiently studied. **Objective.** To evaluate the role of obesity and associated metabolic disorders in determining the risk of PTC recurrence.

Materials and Methods. The study included 145 patients with verified prostate cancer who underwent surgery until 2023. A retrospective analysis of clinical, anthropometric, and metabolic parameters was performed. The patients were divided into 2 groups: Group 1 – the patients with absence of recurrence of the disease for 5 years or more, Group 2 – the patients with a recurrence of prostate cancer. Body mass index (BMI), waist circumference (WC), duration of obesity, indicators of carbohydrate and lipid metabolism, and the HOMA-IR index were evaluated. ROC analysis and logistic regression were performed. **Results.** Disease recurrence was observed in 16 (11%) patients, on average 8.9 (4.3–11.2) years after the primary surgical intervention. Patients with recurrence had higher values of BMI (32.23 vs. 26.88 kg/m²; p < 0.001), WC (99.03 vs. 86.02

cm; $p < 0.001$), HOMA-IR (5.57 vs. 3.25; $p < 0.001$), and a longer history of obesity (19.02 vs. 10 years; $p < 0.001$). Threshold values associated with an increased risk of recurrence were: BMI ≥ 28.13 kg/m², obesity duration ≥ 12 years, HOMA-IR ≥ 3.90 , WC ≥ 90 cm. Logistic regression showed an independent contribution of all metabolic factors to the risk of recurrence. **Conclusion.** Obesity, its duration, and the severity of metabolic disorders, primarily insulin resistance, are significant predictors of PTC recurrence. The identified threshold values can be used for risk stratification and optimization of patient follow-up. Moreover, all patients had abdominal obesity before and after surgery, suggesting that persistent obesity acts not only as a risk factor for development but also as a powerful driver sustaining the risk of recurrence for many years after treatment.

Key words: differentiated thyroid cancer, recurrence, obesity, insulin resistance, HOMA-IR, metabolic syndrome, prognosis

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Akhmetshina LA, Boriskova ME, Dora SV, Khalimov YuSh, Volkova AR, Lisker AV, Pankova PA, Volchkov GV, Smirnov MD, Sharapova EA. Abdominal obesity and insulin resistance as independent risk factors for recurrence of papillary thyroid cancer. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(1):24–30. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-03>

Введение

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) – злокачественная опухоль, которая происходит из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих характерные признаки дифференцировки [1]. Это одно из наиболее распространенных эндокринных злокачественных новообразований (ЗНО), на долю которого, по данным различных исследователей, приходится от 80 до 95% всех эндокринных опухолей [2, 3]. При этом в последние годы отмечается устойчивый рост заболеваемости [4].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. рак щитовидной железы (РЩЖ) занимал 7-е место по распространенности среди всех ЗНО, с частотой 9,1 случая на 100 тыс. населения [5]. Связанная с ним смертность остается стабильной на протяжении 30 лет [6] и составляет 0,44 случая на 100 тыс. населения (24-е место среди всех опухолей по этому показателю) [5]. Женщины болеют РЩЖ примерно в 3–4 раза чаще мужчин, а возраст постановки диагноза варьируется и в среднем равен 50–55 годам [8].

ДРЩЖ включает папиллярную, фолликулярную и онкоцитарную карциномы, на которые приходится подавляющее большинство (>90%) всех случаев РЩЖ [8]. Наиболее распространенным вариантом является папиллярный рак ЩЖ (ПРЩЖ) – 79–90% всех опухолей данной локализации [4, 7]. Эксперты Американской тиреоидной ассоциации (American Thyroid Association, ATA) прогнозируют, что к 2030 г. ПРЩЖ может выйти на 2-е место по частоте встречаемости среди женщин и на 3-е место среди мужчин [3].

Одной из причин роста выявляемости РЩЖ считается улучшение методов диагностики, повышение онконастороженности врачей и распространение скрининга [2, 3]. В метаанализе 35 работ (1949–2007), включившем 42 набора данных и 12 834 вскрытия, распространенность ДРЩЖ составила 4,1% при частичном обследовании ЩЖ и 11,2% при полном. Показательным примером влияния скрининга на статистику заболеваемости служат данные из Южной Кореи: в результате массового внедрения ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ диагностируемая заболеваемость РЩЖ к 2011 г. выросла в 15 раз по сравнению с 1993 г. [14].

Вместе с тем чрезмерная диагностика не может быть единственным объяснением увеличения роста заболеваемости. Появляется все больше данных о том, что

на развитие ПРЩЖ влияют сопутствующие состояния, главным образом ожирение [4, 8–10].

Избыточная масса тела характеризуется как чрезмерное накопление жировой ткани и ассоциируется с широким спектром заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2), метаболически ассоциированную жировую болезнь печени, сердечно-сосудистые (ССЗ) и некоторые онкологические заболевания [9]. Согласно данным Всемирного атласа ожирения (World Obesity Atlas) за 2023 г., в настоящее время избыточный вес или ожирение наблюдаются у 38% населения планеты, и, по прогнозам, к 2035 г. этот показатель может достичь 51% [11]. Повышенные значения индекса массы тела (ИМТ) коррелируют с увеличением частоты онкологических заболеваний и неблагоприятным прогнозом [9]. Однако прямые и устойчивые доказательства связи ожирения и РЩЖ пока отсутствуют [4], что подчеркивает необходимость дальнейшего анализа факторов прогрессирования и рецидивирования данной опухоли.

Существенное воздействие на опухолевое микроокружение оказывают и метаболические нарушения [10, 12, 13]. Ожирение сопровождается хроническим низкоинтенсивным воспалением, способствующим формированию инсулинорезистентности, гипергликемии и дислипидемии [12]. Эти механизмы изменяют биологию опухоли, влияя на эпителиально-мезенхимальный переход, дедифференцировку, поляризацию иммунных клеток, образование активных форм кислорода, секрецию цитокинов и эпигенетические изменения, которые способствуют злокачественной трансформации, прогрессированию опухолевого процесса и возникновению резистентности к терапии [12, 13]. Например, инсулин активирует митогенные пути PI3K/Akt и MAPK, усиливающие пролиферацию, ангиогенез и выживание опухолевых клеток [12].

Ключевое значение в регуляции метаболизма и воспаления имеют адипокины – цитокины, секретируемые адипоцитами [12, 13]. Они влияют на пролиферацию, миграцию, инвазию, ангиогенез, эпителиально-мезенхимальный переход, метастазирование и формирование лекарственной устойчивости опухолевых клеток [12, 13]. При ожирении отмечается дисбаланс адипокинов: уровень лептина повышается, усиливая провоспалительную и проангиогенную активность, а уровень адипонектина снижается, уменьшая противовоспалительное и инсулинсенситивное влияние

[12]. Лептин способствует метаболическому перепрограммированию и ангиогенезу, тогда как адипонектин может подавлять пролиферацию опухолевых клеток и индуцировать апоптоз через путь STK11/LKB1/AMPK/ULK1 [13].

Висфатин, в свою очередь, играет двойственную роль: внутриклеточный iNAMPT необходим для синтеза NAD, а внеклеточный eNAMPT ассоциирован с нарушениями метаболизма и хроническим воспалением [13]. Резистин через пути ERK, TLR4/EGFR/PI3K/NF- κ B, TLR4/MAPK/NF- κ B и PI3K/Akt способствует пролиферации, миграции и инвазии опухолевых клеток, а также формированию лекарственной устойчивости. Новые адипокины – оментин-1 (интелектин-1), апелин и остеоопонтин – также демонстрируют онкогенные свойства [13].

Совокупность представленных данных подтверждает сложный и многокомпонентный характер взаимосвязи ожирения, метаболических нарушений и ПРЦЖ. Несмотря на значительный объем накопленных знаний, биологические механизмы, лежащие в основе этих процессов, остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего углубленного исследования.

Цель исследования

Оценить влияние ожирения и связанных с ним метаболических нарушений на частоту рецидивирования ПРЦЖ.

Материал и методы

Одномоментное поперечное исследование проведено на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России. В исследование включались пациенты с верифицированным ПРЦЖ, прооперированные до 2023 г. Ретроспективный анализ был выполнен в 2025 г. Общий объем выборки составил 145 человек, медиана возраста на момент хирургического вмешательства – 52 (38–63) г. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 – лица с отсутствием рецидива заболевания в течение 5 лет после операции и более, группа 2 – больные с рецидивом ПРЦЖ.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие, ПРЦЖ.

Критерии невключения: ранее проведенная лучевая терапия на область шеи, отсутствие данных о первичном лечении, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, беременность, радиодтерапия.

Сбор данных и оценка течения заболевания включали изучение комплекса клинических, лабораторных и инструментальных параметров. Анализировались анамнестические сведения (возраст на момент постановки диагноза, объем и характер первичного хирургического вмешательства, наследственный фактор, курение, характер работ).

Всем участникам проводились антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии)

с расчетом ИМТ по формуле: масса тела (кг) / рост (m^2). Лабораторные обследования выполнялись согласно стандартным протоколам и включали определение уровня глюкозы натощак (4,1–6,1 ммоль/л), инсулина (2,6–24,9 мМЕ/л), липидного спектра: триглицеридов (<1,7 ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП <3,0 ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП >1,2 ммоль/л), общего холестерина (<5,2 ммоль/л). Инсулинорезистентность оценивалась по индексу HOMA-IR: инсулин натощак (мМЕ/л) \times глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5. Значение HOMA-IR >2,77 расценивалось как наличие инсулинорезистентности. Артериальное давление (АД) измерялось по стандартному протоколу в течение 3 дней (трижды ежедневно) с расчетом среднего значения.

Для характеристики течения ПРЦЖ учитывались временной интервал до рецидива, классификация риска по АТА, исходный статус лимфатических узлов (pN0/pN1), объем первичного хирургического лечения и кумулятивная доза радиойодтерапии. Диагностика рецидива осуществлялась на основании УЗИ шеи, определения тиреоглобулина и анти-ТГ антител, а также компьютерной томографии (КТ) или позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ-КТ), по показаниям.

Под рецидивом ПРЦЖ понималось подтвержденное появление признаков опухолевой активности после документально зафиксированного полного ответа на первичное лечение. В анализ включались как структурные рецидивы (локальные, регионарные или отдаленные), так и биохимические рецидивы.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы StatTech v. 4.9.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода осуществлялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 145 пациентов с ПРЩЖ. Медиана возраста участников на момент хирургического вмешательства составила 52 (38–63) года, соотношение женщин и мужчин – 122 (84,1%) против 23 (15,9%) соответственно. Рецидив заболевания был зарегистрирован у 16 (11%) пациентов, в среднем через 8,9 (4,3–11,2) года после первичного хирургического вмешательства. В большинстве случаев наблюдались регионарные метастазы в лимфатические узлы шеи (94,3%).

Между группами отсутствовали статистически значимые различия по возрасту на момент операции, статусу курения, наследственному фактору. Сравнительный анализ таких исходных характеристик, как диаметр узлов, распространенность процесса, объем операции, между группами пациентов с рецидивом ПРЩЖ и без него значимых статистических различий также не выявил.

Далее были проанализированы клинико-лабораторные показатели на момент операции в сравниваемых группах (табл. 1).

Сравнительный анализ метаболических параметров показал, что группа пациентов с рецидивом ПРЩЖ характеризовалась значительно более выраженными нарушениями углеводного и липидного обмена, а также антропометрическими отличиями. У больных с рецидивом индекс НОМА-IR оказался почти в 1,6 раза выше (5,57 против 3,25; $p < 0,001$), что отражает наличие у них более выраженной инсулинорезистентности. Аналогично окружность талии в этой группе была увеличена на 14 см (99,03 против 86,02 см; $p < 0,001$), что свидетельствует о преобладании абдоминального ожирения. ИМТ в группе рецидива также был существенно выше (32,23 против 26,88 кг/м²; $p < 0,001$),

а длительность анамнеза ожирения почти в два раза превышала показатели группы ремиссии (19,02 против 10,00 года; $p < 0,001$).

При оценке динамики ИМТ значимых изменений в послеоперационном периоде не выявлено. Таким образом, исходный избыточный вес можно рассматривать как стабильный параметр, сохраняющий свое потенциальное прогностическое значение в отношении рецидивирования ПРЩЖ.

Совокупность этих данных указывает на то, что как длительность, так и выраженность метаболических нарушений тесно связаны с повышенным риском рецидива ПРЩЖ, что подтверждается статистической значимостью различий по всем ключевым показателям.

Дополнительные наблюдения показали, что у пациентов с рецидивом отмечались тенденции к более высоким уровням общего холестерина, триглицеридов и гликированного гемоглобина, хотя не все различия достигали порога статистической значимости; тем не менее такие показатели могут служить отражением неблагоприятного метаболического фона. В то же время такие параметры, как возраст, пол, концентрация тиреотропного гормона, длительность менопаузы, площадь поверхности тела, уровни ЛПНП и мочевой кислоты, не демонстрировали значимых межгрупповых различий. Это позволяет предположить, что ключевую роль в повышении риска рецидива ПРЩЖ играют именно компоненты метаболического синдрома, связанные с ожирением и инсулинорезистентностью.

Для оценки дискриминационной способности указанных факторов (ИМТ, анамнез ожирения, индекс НОМА-IR) была построена ROC-кривая, проведен анализ чувствительности и специфичности модели

Таблица 1. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы на момент операции

Table 1. Comparative analysis of clinical and laboratory parameters in patients with papillary thyroid cancer at the time of surgery

Показатель	Группы исследования		Значимость различий (p-value)
	Группа 1 (ремиссия, n = 129)	Группа 2 (рецидив, n = 16)	
ОТ (см), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	86,02 (71,50–98,00)	99,03 (91,25–103,75)	<0,001*
ИМТ (кг/м ²), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	26,88 (22,99–30,10)	32,23 (28,72–33,92)	<0,001*
Длительность ожирения (лет), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	10,00 (2,00–17,00)	19,02 (12,00–26,00)	<0,001*
Индекс НОМА-IR, Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	3,25 (2,59–4,27)	5,57 (3,91–6,46)	<0,001*
Ожирение, %	27,6	74,0	<0,001*
Сахарный диабет, %	13,8	31,8	<0,001*
Предиабет, %	5,8	12,6	<0,001*
HbA1c (%), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	6,28 (5,93–6,62)	6,94 (6,06–7,83)	0,069
Общий холестерин (ммоль/л), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	5,36 (4,10–6,40)	6,12 (5,10–6,40)	0,177
ЛПНП (ммоль/л), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	3,08 (1,41–3,76)	2,76 (1,65–3,87)	0,569
Триглицериды (ммоль/л), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	1,06 (0,67–2,04)	1,92 (1,27–3,66)	0,054
Мочевая кислота (мкмоль/л), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	335,00 (273,00–384,50)	357,00 (283,00–394,50)	0,634
ТТГ (мМЕ/л), Ме (95% ДИ/ Ме (Q1–Q3))	2,35 (1,70–3,33)	2,27 (1,13–3,11)	0,334

Примечание: * – статистически значимые различия $p < 0,05$. ОТ – окружность талии; ДИ – доверительный интервал; Ме – медиана; Q1–Q3 – интерквартильный размах; ИМТ – индекс массы тела; HbA1c – гликированный гемоглобин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТТГ – тиреотропный гормон.

Таблица 2. Пороговые значения метаболических факторов и их чувствительность и специфичность для прогнозирования рецидива папиллярного рака щитовидной железы
Table 2. Threshold values of metabolic factors and their sensitivity and specificity for predicting papillary thyroid cancer recurrence

Факторы	Порог (≥)	Отношение шансов (на 1 ед.)	95% ДИ	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	AUC (95% ДИ); p < 0,001
ИМТ (кг/м ²)	28,13	1,163	1,095–1,235	80,0	66,8	0,746 (0,662–0,829)
Длительность ожирения (лет)	12	1,135	1,054–1,223	78,8	68,0	0,793 (0,678–0,907)
Индекс НОМА-IR	3,90	2,076	1,094–3,939	77,1	65,4	0,775 (0,660–0,891)
ОТ (см)	90	1,079	1,047–1,112	78,0	68,9	0,774 (0,691–0,858)

Примечание: AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии.

в зависимости от пороговых значений вероятности рецидива (табл. 2).

Выполненный ROC-анализ позволил определить пороговые значения, обладающие наибольшей предсказательной ценностью для выявления риска рецидива папиллярной карциномы: ИМТ ≥ 28,13 кг/м², длительность ожирения ≥ 12 лет, НОМА-IR ≥ 3,90 и окружность талии ≥ 90 см. Эти показатели продемонстрировали чувствительность 77–80% и специфичность 65–69%, что указывает на их адекватную диагностическую точность при оценке вероятности рецидива ПРЩЖ. Таким образом, полученные пороги могут быть использованы в клинической практике для стратификации риска и определения необходимости более тщательного метаболического контроля.

Логистический регрессионный анализ подтвердил независимый характер влияния метаболических факторов. Индекс НОМА-IR показал наиболее выраженную связь с риском рецидива ПРЩЖ. Каждое увеличение показателя на 1 единицу ассоциировано с возрастанием шансов рецидива в 2,076 раза (p < 0,001). Прогностическая способность этого параметра оказалась высокой: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,775 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,660–0,891), что свидетельствует о хорошей дискриминации между пациентами с рецидивом ПРЩЖ и без него. Окружность талии – маркер висцерального ожирения – продемонстрировала четкую дозозависимую связь: при увеличении на каждый 1 см шансы рецидива возрастали на 7,9% (p < 0,001). Клинически значимое увеличение окружности талии на 10 см ассоциировано с более чем двукратным ростом риска (отношение шансов (OR) 2,13). Прогностическая ценность параметра подтверждена AUC = 0,774 (95% ДИ: 0,691–0,858). ИМТ также оказался значимым предиктором: увеличение этого параметра на 1 кг/м² повышало шансы рецидива ПРЩЖ на 16,3% (p < 0,001) при AUC = 0,746 (95% ДИ: 0,662–0,829). Критически важным фактором оказалась и длительность ожирения. Каждый дополнительный год ожирения увеличивал шансы рецидива ПРЩЖ на 13,5%, (p < 0,001). Данный показатель продемонстрировал наивысшую дискриминационную способность среди всех изученных метаболических параметров – AUC = 0,793 (95% ДИ: 0,678–0,907).

Влияние антропометрических и метаболических показателей на риск рецидивирования ВДРЩЖ

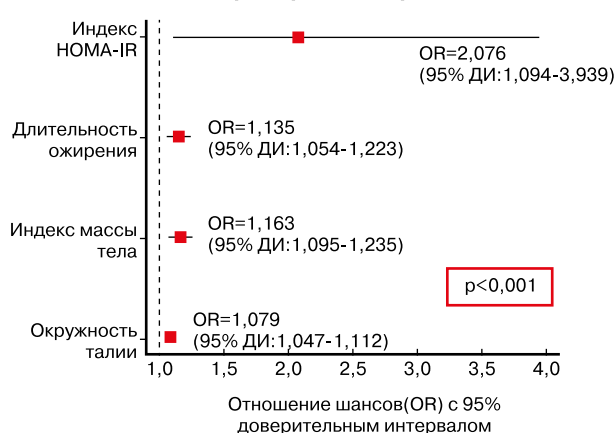


Рисунок 1. Влияние антропометрических и метаболических показателей на риск рецидивирования папиллярного рака щитовидной железы

Figure 1. Impact of anthropometric and metabolic parameters on the risk of papillary thyroid cancer recurrence

Примечание: OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Представленные данные свидетельствуют, что каждый из указанных параметров вносит самостоятельный вклад в риск неблагоприятного исхода, повышая значимость комплексной оценки метаболического статуса при ведении пациентов с ПРЩЖ (рис. 1).

Обсуждение

В настоящем исследовании установлена достоверная зависимость между выраженностью абдоминального ожирения, длительностью анамнеза ожирения, инсулинорезистентностью и риском рецидива ПРЩЖ. Пациенты с рецидивом характеризовались значительно более высоким индексом НОМА IR, ИМТ и более длительным анамнезом ожирения. Полученные данные указывают на то, что не только наличие ожирения, но также его выраженность и длительность оказывают значительное влияние на риск рецидива ПРЩЖ.

Большинство научных публикаций рассматривает влияние ожирения на частоту появления новых случаев ПРЩЖ: например, результаты крупного проспективного когортного исследования Sister Study показали, что риск развития заболевания существенно возрастает

тает при сочетании ожирения с метаболическими нарушениями (отношение рисков (HR) 2,13; 95% ДИ: 1,49–3,03) [6]. Результаты же нашего исследования подтверждают важность оценки метаболического статуса и для определения риска рецидива ПРЩЖ.

Инсулинорезистентность также продемонстрировала независимое влияние на риск развития рецидив ПРЩЖ. У пациентов с рецидивом НОМА-IR оказался почти в 1,6 раза выше, что отражает более выраженные нарушения углеводного обмена. Эти наблюдения согласуются с данными метаанализа Li L.R. et al., где было выявлено, что у пациентов с инсулинорезистентностью риск развития РЩЖ повышается в 1,59 раза [10]. Таким образом, инсулинорезистентность выступает потенциальным биологическим механизмом, способствующим прогрессированию ПРЩЖ и рецидивированию.

Результаты ROC-анализа позволили определить пороговые значения метаболических факторов, обладающие наибольшей прогностической значимостью для выявления риска рецидива ПРЩЖ: ИМТ $\geq 28,13$ кг/м², длительность ожирения ≥ 12 лет, НОМА-IR $\geq 3,90$ и окружность талии ≥ 90 см. Чувствительность этих порогов составила 77–80%, специфичность – 65–69%, что дает основания рассматривать их в качестве практических маркеров стратификации риска. Схожие выводы представлены в обзоре Wang X. et al.: избыток жировой ткани и метаболические нарушения ассоциировались с более агрессивным клиническим течением ПРЩЖ [4].

Частота ожирения в группе рецидива ПРЩЖ в нашем исследовании составила 74,0% по сравнению с 27,6% в группе ремиссии ($p < 0,001$). Это свидетельствует о почти трехкратном увеличении риска рецидива при наличии ожирения. Аналогично нарушения углеводного обмена (предиабет и СД2) значительно чаще встречались у пациентов с рецидивом, подтверждая роль хронической гипергликемии и инсулинорезистентности в патогенезе рецидивирования опухоли. В то же время в некоторых публикациях, например Kim J.M. et al. (2022), отмечается, что ожирение влияет на агрессивность исходной опухоли, но не всегда ассоциировано с ее рецидивом [15]. Это подчеркивает ценность полученных нами данных как подтверждения прямой связи метаболических нарушений с повторным ростом опухоли.

Логистическая регрессия выявила, что каждый из метаболических показателей служит независимым предиктором рецидива: увеличение НОМА IR на единицу увеличивает риск в 2,076 раза, увеличение длительности ожирения на один год – в 1,135 раза, возрастание ИМТ на 1 кг/м² – в 1,163 раза, увеличение окружности талии на 1 см – в 1,079 раза. Эти количественные оценки согласуются с обзорными данными Li L.R. et al., которые установили, что метаболический синдром и инсулинорезистентность тесно связаны с развитием и агрессивностью РЩЖ [10].

В нашем исследовании среднее время до рецидива ПРЩЖ составило 8,9 (4,3–11,2) года, что согласуется

с данными литературы, где также описана возможность поздних рецидивов заболевания [7]. Ключевым отличием исследованной нами когорты является то, что все пациенты до и после операции имели абдоминальное ожирение – ключевой компонент метаболического синдрома. Это позволяет предположить, что персистирующее ожирение выступает не только фактором риска развития, но и мощным долгосрочным драйвером, поддерживающим риск рецидива ПРЩЖ в течение многих лет после лечения. Данное наблюдение находит биологическое объяснение в современных концепциях: хроническое состояние, индуцированное ожирением, которое включает инсулинорезистентность, системное воспаление низкой степени и дисрегуляцию адипокинов, создает персистирующее микроокружение, способствующее выживанию и прогрессии потенциально оставшихся опухолевых клеток [10]. Таким образом, коррекция метаболических нарушений у пациентов с ПРЩЖ и ожирением может рассматриваться как важный компонент долгосрочного управления риском рецидива.

В обновленных клинических рекомендациях АТА по диагностике и лечению ПРЩЖ были идентифицированы дополнительные потенциальные факторы риска, включая избыточную массу тела и ожирение. Хотя в настоящее время эти параметры не включены в классификацию АТА как предикторы риска рецидива, они могут быть учтены при разработке будущих алгоритмов [8].

Заключение

Метаболические нарушения, включая абдоминальное ожирение, длительный анамнез избыточной массы тела и инсулинорезистентность, оказывают существенное влияние на риск рецидива ПРЩЖ. Полученные данные имеют важное практическое значение: определение пороговых значений ИМТ, окружности талии и индекса НОМА-IR дают возможность стратифицировать пациентов с ПРЩЖ по степени риска рецидива и разработать индивидуальные планы мониторинга, включающие более частый контроль метаболических параметров, а также своевременную коррекцию ожирения и инсулинорезистентности.

Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования следует отнести ретроспективный дизайн, ограниченный объем лабораторных данных и отсутствие прямой оценки уровня адипокинов. Несмотря на это, полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что ожирение, длительность его наличия и сопутствующие метаболические нарушения не являются лишь фоновыми состояниями, а представляют собой активные факторы, влияющие на риск рецидива ПРЩЖ. Эти данные могут служить основой для включения оценки метаболического статуса в алгоритмы наблюдения и стратификации риска пациентов с ПРЩЖ.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Дифференцированный рак щитовидной железы. Российская ассоциация эндокринологов, Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи», Ассоциация эндокринных хирургов, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи», некоммерческая организация «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока». Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 329_2. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/329_2 (дата обращения – 10.04.2025). [Clinical guidelines. Differentiated thyroid cancer. Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Oncologists, Russian Society of Head and Neck Tumor Specialists, Association of Endocrine Surgeons, Russian Society of Clinical Oncology, Federation of Head and Neck Disease Specialists, Association of Oncology Organizations of Siberia and the Far East. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. ID: 329_2. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/329_2 (date of access – 10.04.2025) (In Russ.).]
2. Hu J, Yuan J, Mirshahidi S, Simental A, Lee SC, Yuan X. Thyroid carcinoma: Phenotypic features, underlying biology and potential relevance for targeting therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1950. <https://doi.org/10.3390/ijms22041950>
3. Лазарев А.Ф., Захарова И.М., Петрова В.Д. Факторы риска развития рака щитовидной железы. Российский онкологический журнал. 2021;26(4):129–144. [Lazarev AF, Zakharova IM, Petrova VD. Risk factors for the development of thyroid cancer. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Oncology.* 2021;26(4):129–144 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/onco105514>
4. Wang X, Yu Y, Ji Y, Ma Z, Tan J, Jia Q, et al. Clinical characteristics and therapeutic response of differentiated thyroid carcinoma with obesity and diabetes. *BMC Cancer.* 2023;23(1):1077. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11591-x>
5. International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory: Cancer today. World Health Organization. 2020. URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (date of access – 01.10.2025).
6. Pasqual E, O'Brien K, Rinaldi S, Sandler DP, Kitahara CM. Obesity, obesity-related metabolic conditions, and risk of thyroid cancer in women: Results from a prospective cohort study (Sister Study). *Lancet Reg Health Am.* 2023;23:100537. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100537>
7. Grogan RH, Kaplan SP, Cao H, Weiss RE, Degroot LJ, Simon CA, et al. A study of recurrence and death from papillary thyroid cancer with 27 years of median follow-up. *Surgery.* 2013;154(6):1436–47. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.07.008>
8. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2025;35(8):841–985. <https://doi.org/10.1177/10507256251363120>
9. Zhang X, Ha S, Lau HC, Yu J. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol.* 2023;92:16–27. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2023.03.008>
10. Li LR, Song JL, Liu HQ, Chen C. Metabolic syndrome and thyroid cancer: risk, prognosis, and mechanism. *Discov Oncol.* 2023;14(1):23. <https://doi.org/10.1007/s12672-022-00599-7>
11. Koliaki C, Dalamaga M, Liatis S. Update on the obesity epidemic: After the sudden rise, is the upward trajectory beginning to flatten? *Curr Obes Rep.* 2023;12(4):514–27. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00527-y>
12. da Cunha Junior AD, Carrilho LAO, Nunes Filho PRS, Cantini L, Vidal L, Mendes MCS, et al. The role of metabolic inflammation and insulin resistance in obesity-associated carcinogenesis – a narrative review. *Onco.* 2025;5(4):47. <https://doi.org/10.3390/onco5040047>
13. Kounatidis D, Vallianou NG, Karampela I, Grivakou E, Dalamaga M. The intricate role of adipokines in cancer-related signaling and the tumor microenvironment: Insights for future research. *Semin Cancer Biol.* 2025;113:130–50. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2025.05.013>
14. Furuya-Kanamori L, Bell KJL, Clark J, Glasziou P, Doi SAR. Prevalence of differentiated thyroid cancer in autopsy studies over six decades: A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2016;34(30):3672–79. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.7419>
15. Kim JM. The clinical importance of overweight or obesity on tumor recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Gland Surg.* 2022;11(1):35–41. <https://doi.org/10.21037/gs-21-695>

Рукопись получена 25.12.2025. Рецензия получена 10.03.2026. Принята к публикации 01.04.2026

Received 25.12.2025. Revision Received 10.03.2026. Accepted 01.04.2026

ВКЛАД АВТОРОВ

Ахметшина Л.А., Борискова М.Е., Дора С.В. – обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация данных, написание текста.

Халимов Ю.Ш. – проверка критически важного содержания, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации.

Волкова А.Р., Лискер А.В., Панкова П.А., Волчков Г.В. – обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания.

Смирнов М.Д., Шарапова Е.А. – обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Lena A. Akhmetshina, Marina E. Borisikova, Svetlana V. Dora – review of publications on the topic of the article, selection, examination and treatment of patients, analysis and interpretation of data, writing the text.

Yuri Sh. Khalimov – verification of critical content, review of publications on the topic of the article, approval of the manuscript for publication.

Anna R. Volkova, Anna V. Lisker, Polina A. Pankova, Gleb V. Volchkov – review of publications on the topic of the article, verification of critical content.

Matvey D. Smirnov, Ekaterina A. Sharapova – review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing the text.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дора Светлана Владимировна ✉ – д.м.н., профессор, заместитель главного врача клиники по медицинской части, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. Адрес: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. ORCID: 0000–0002–8249–6075; eLIBRARY.RU SPIN: 9845–0065; e-mail: doras2001@mail.ru

Ахметшина Лена Ахатовна – врач-эндокринолог, заведующий эндокринологическим отделением № 2. ORCID: 0009–0006–2451–9335; e-mail: doctor-akhmet@mail.ru

Борискова Марина Евгеньевна – д.м.н., профессор. ORCID: 0000–0002–0037–6222; eLIBRARY.RU SPIN: 9356–9922; e-mail: boriskovam@gmail.com

Халимов Юрий Шавкатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, проректор по лечебной работе, заслуженный врач РФ, главный эндокринолог Министерства обороны РФ. ORCID: 0000–0002–7755–7275; eLIBRARY.RU SPIN: 7315–6746; e-mail: yushkha@gmail.com

Волкова Анна Ральфовна – д.м.н., профессор. ORCID: 0000–0002–5189–9365; eLIBRARY.RU SPIN: 4007–1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

Лискер Анна Владимировна – к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением. ORCID: 0000–0003–4295–1202; eLIBRARY.RU SPIN: 3688–1505; e-mail: a.lisker@mail.ru

Панкова Полина Александровна – к.м.н., ассистент. ORCID: 0000–0002–6909–1858; eLIBRARY.RU SPIN: 7742–6501; e-mail: polpankova@gmail.com

Волчков Глеб Владимирович – ассистент. ORCID: /0009–0000–2814–1137; e-mail: spmuss@yandex.ru

Смирнов Матвей Дмитриевич – студент. ORCID: 0009–0000–9756–0378; e-mail: matveyismir@rambler.ru

Шарапова Екатерина Александровна – студент. ORCID: /0009–0008–9352–524X; e-mail: vezenicheva19@mail.ru

AUTHORS INFO

Svetlana V. Dora ✉ – Dr. Sci. (Med.), professor, deputy chief physician of the clinic for medical affairs, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Address: 6–8 Lev Tolstoy St., Saint Petersburg, 197022, Russia. ORCID: 0000–0002–8249–6075; eLIBRARY.RU SPIN: 9845–0065; e-mail: doras2001@mail.ru

Lena A. Akhmetshina – endocrinologist, head of Department. ORCID: 0009–0006–2451–9335; e-mail: doctor-akhmet@mail.ru

Marina E. Borisikova – Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000–0002–0037–6222; eLIBRARY.RU SPIN: 9356–9922; e-mail: boriskovam@gmail.com

Yuri Sh. Khalimov – Dr. Sci. (Med.), professor, head of Department, vice-rector for clinical work; Honored Doctor of the Russian Federation, chief endocrinologist of the Ministry of Defence of the Russian Federation. ORCID: 0000–0002–7755–7275; eLIBRARY.RU SPIN: 7315–6746; e-mail: yushkha@gmail.com

Anna R. Volkova – MD, Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000–0002–5189–9365; eLIBRARY.RU SPIN: 4007–1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

Anna V. Lisker – Cand. Sci. (Med.), head of Department. ORCID: 0000–0003–4295–1202; eLIBRARY.RU SPIN: 3688–1505; e-mail: a.lisker@mail.ru

Polina A. Pankova – Cand. Sci. (Med.), assistant. ORCID: 0000–0002–6909–1858; eLIBRARY.RU SPIN: 7742–6501; e-mail: polpankova@gmail.com

Gleb V. Volchkov – assistant. ORCID: /0009–0000–2814–1137; e-mail: spmuss@yandex.ru

Matvey D. Smirnov – astudent. ORCID: 0009–0000–9756–0378; e-mail: matveyismir@rambler.ru

Ekaterina A. Sharapova – astudent. ORCID: /0009–0008–9352–524X; e-mail: vezenicheva19@mail.ru