УДК 616-056.52:616.441-006.6
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2020-4-39

Вплив ожиріння на розвиток тиреоїдного раку: результати власних досліджень

О. П. Нечай [1], Д. М. Квітка [1], П. О. Ліщинський [1], Ю. І. Романенко [1], Н. І. Белемець [1], В. В. Куц [1,2], К. О. Зуєв [1], В.О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1]

[1] Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ
[2] Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ

Зайва вага та ожиріння, які об'єднують терміном «надлишкова маса тіла», спричиняють багато хронічних захворювань та можуть значно скоротити тривалість життя [1, 2]. Протягом останніх десятиліть у всьому світі спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів із надлишковою масою тіла [3]. Відомо, що поряд з іншими чинниками надлишкову масу тіла пов'язують з ризиком розвитку онкологічних захворювань [4, 5]. Темп зростання захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ) є найбільшим за останні десятиріччя. Ця динаміка корелює зі зростанням поширеності ожиріння [6]. Останніми роками проведено багато досліджень взаємозв'язку між високим індексом маси тіла (ІМТ) та зростанням ризику РЩЗ. Однак не зрозуміло, чи є ця асоціація справжньою, чи вона спричинена іншими чинниками, наприклад, надмірною діагностикою індолентного раку, оскільки люди із надлишковою масою тіла та ожирінням частіше звертаються по медичну допомогу, що зумовлює більше можливостей для встановлення випадкового діагнозу.

Мета роботи — дослідити наявність причинно-наслідкового зв'язку між надлишковою масою тіла і ризиком розвитку раку щитоподібної залози, а саме високодиференційованих форм, а також можливість використання індексу маси тіла як предиктора злоякісності новоутворень щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відібрано та проаналізовано 825 історій хвороби пацієнтів, прооперованих в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України за період із січня 2019 до червня 2020 рр.

Відповідно до мети дослідження вивчено антропометричні показники хворих, прооперованих з приводу доброякісної та злоякісної патології щитоподібної залози (Щ3). Для оцінки антропометричних показників розраховували ІМТ за формулою Кетле [7]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікує дорослих осіб з ІМТ < 18,5 кг/м^2 як осіб зі зниженою масою тіла, з ІМТ 18,5–24,9 кг/м^2 — як осіб із нормальною масою тіла, з ІМТ 25,0—29,9 кг/м^2 — як осіб із надлишковою масою тіла, з ІМТ ≥30 кг/м^2 — як осіб з ожирінням (30,0—34,9 кг/м^2 — ожиріння I ступеня, 35,0—39,9 кг/м^2 — ожиріння II ступеня,

Нечай Олександр Павлович, к. мед. н., ст. наук. співр., завідувач відділу патології. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: Allanechay@ukr.net ORCID:http://orcid.org/0000-0002-5978-4458; Квітка Дмитро Миколайович, мол. наук.співр. відділу патології, лікар-хірург хірургічного відділення. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: dnkvitka@gmail.com. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-7606-8365; Ліщинський Павло Олександрович, мол наук. співр. відділу патології, лікар-хірург хірургічного відділення. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail endosurg88@ukr.net. ORCID:http://orcid.org/0000-0003-3586-0468; Романенко Юрій Ігорович, мол. наук. співр. відділу патології. 01021 м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail romanenko.yuri@gmail.com. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-5193-4810; Наталія Іванівна Белемець, зав. відділенням цитології. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail belemetsn@gmail.com. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-1050-1277; Куц Володимир Васильович, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-4434-7298; Зуєв Костянтин Олександрович, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу патології, лікар-хірург хірургічного відділення. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail endolikar@gmail.com. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-5929-9970; Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., завідувач відділу ендокринної хірургії. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID:http://orcid.org/0000-0001-9554-4817; Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., ст. наук. співр., директор. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-1329-279X.

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих за величиною індексу маси тіла

Кількість хворих	ІМТ, кг/м²					
	< 18,5	18,5—24,9	25,0—29,9	30,0—34,9	35,0—39,9	≥ 40
Абс.	12	256	305	181	49	22
%	1,45	31,03	36,97	21,94	5,94	2,67

≥ 40 кг/м² — ожиріння III ступеня). ВООЗ рекомендує різні стандарти для дітей шкільного віку (віком 5—19 років) та дітей молодше 5 років [1, 8], тому в дослідження залучено хворих віком понад 19 років.

Ураховували функціональний стан ЩЗ, який, як відомо, може впливати на масу тіла пацієнта. Випадки гіпертиреозу (тиреотоксикозу) та гіпотиреозу в дослідженні не аналізували.

З огляду на прогнозовано високу частоту (близько 30 %) генетично зумовленого варіанта медулярного РЩЗ, досліджували лише високодиференційовані форми (папілярний та фолікулярний рак), частка яких є найбільшою в структурі захворювання на тиреоїдний рак.

Накопичення та обробку даних здійснювали у програмі MS Excel 2013. Для розрахунків використовували програму статистичного аналізу StatPlus 7 (AnalystSoft Inc.). Застосовано такі методи статистичного аналізу, як кутове перетворення Фішера, Z-тест, ROC-аналіз. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Установлено, що вік хворих становив від 19 до 84 років, середній вік — (46,5 ± 0,4) року. Серед пацієнтів переважали жінки (703 (85,2 %), $p < 0,01$).

Дані щодо ІМТ наведено у табл. 1.

За остаточним клінічним діагнозом пацієнтів розподілили на три групи: 1-ша — 171 (20,7 %) хворий з доброякісними новоутвореннями ЩЗ (вузловий зоб (ВЗ), 2-га — 92 (11,2 %) пацієнти, які мали патогістологічні висновки пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності (ПзНПЗ), 3-тя — 562 (68,1 %) хворих з високодиференційованим РЩЗ (555 (98,75 %) з папілярною формою, 7 (1,25 %) з фолікулярною).

Проведено порівняння частоти встановлення діагнозів у групах хворих з надмірною масою тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²) і зокрема з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²) (рис. 1).

Частота хворих як з надлишковою вагою, так і з ожирінням у групах була приблизно однаковою, тобто зі збільшенням ІМТ > 25 кг/м² не спостерігається статистично значущих відмінностей у розподілі за діагнозами.

Також проаналізовано частоту діагнозів ВЗ, ПзНПЗ, РЩЗ у хворих з різною масою тіла (рис. 2). Суттєвої різниці за частотою діагнозів між пацієнтами з нормальною і надмірною масою тіла та ожирінням не виявлено.

Проведено порівняння розподілу хворих за діапазонами величини ІМТ у групах (рис. 3). Характер розподілу був загалом подібним, ста-

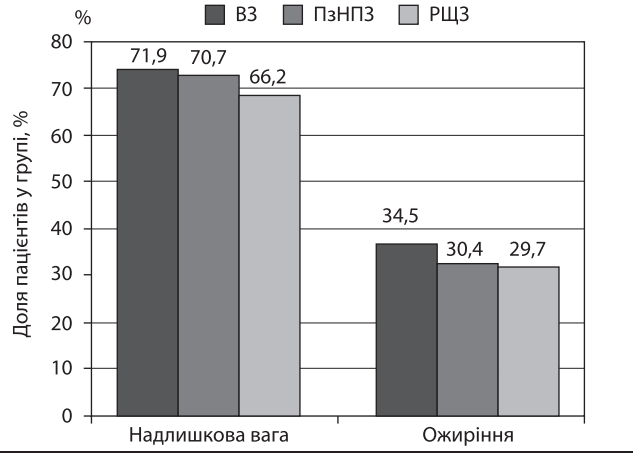


Рис. 1. *Частота виявлення надмірної маси тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²) та ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) у групах хворих*

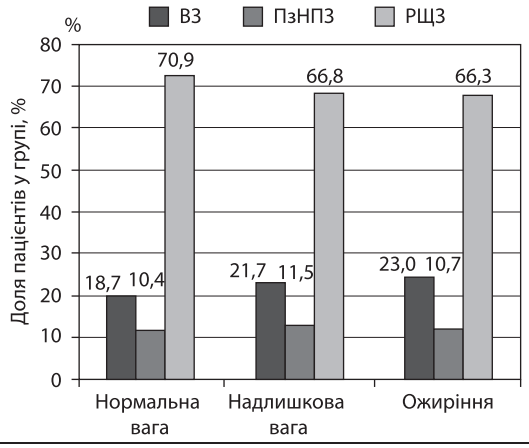


Рис. 2. *Розподіл хворих за категоріями маси тіла залежно від діагнозу*

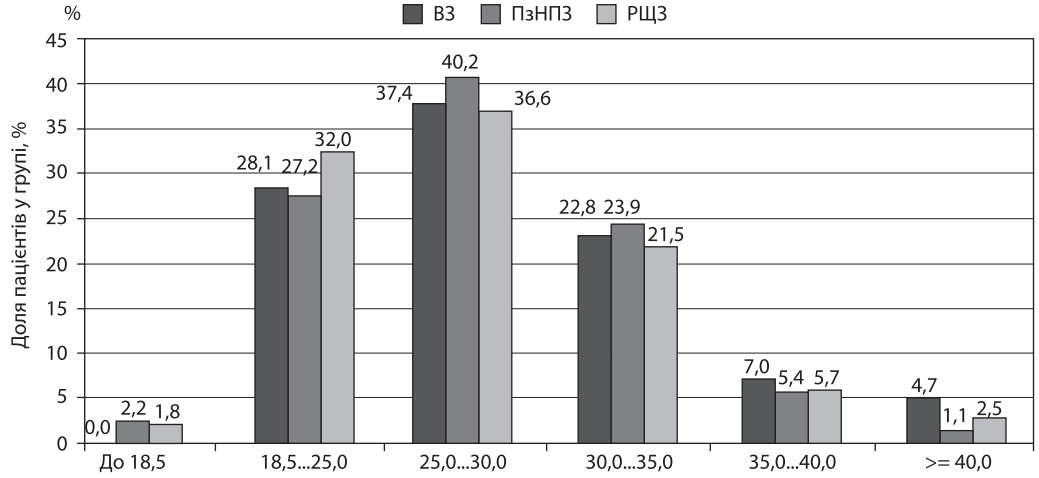


Рис. 3. *Розподіл хворих за діапазоном величини індексу маси тіла в групах*

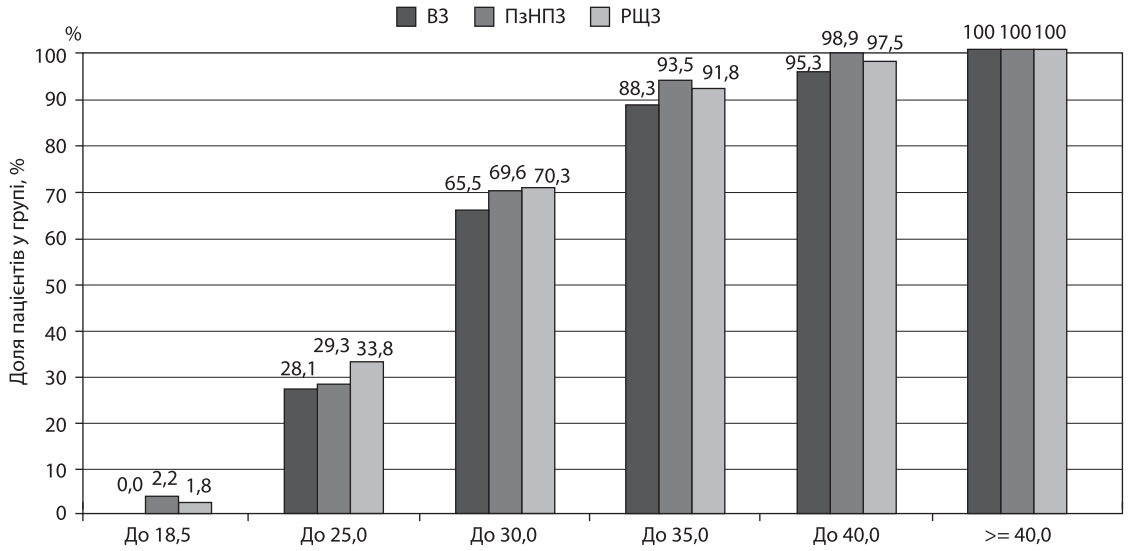


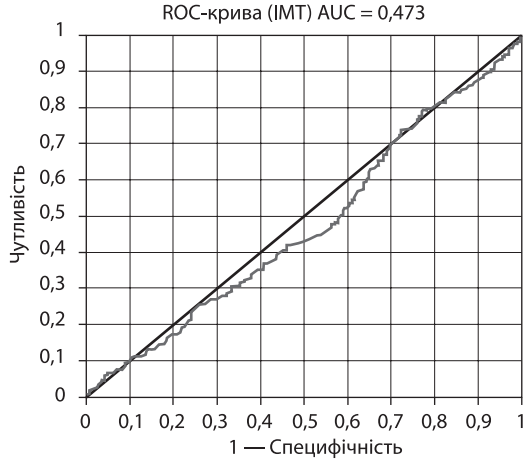
Рис. 4. *Відносна накопичена частота хворих різних груп за всіма діапазонами величини індексу маси тіла*

тистично значущих відмінностей між групами не встановлено.

Проведено аналіз відносної накопиченої частоти хворих різних груп по всіх діапазонах величини ІМТ (рис. 4). Тенденція до зростання накопиченої частоти хворих зі збільшенням ІМТ у всіх групах подібна, що підтверджує відсутність статистично значущої різниці між групами.

Проведено вивчення можливого зв'язку між величиною ІМТ та наявністю/відсутністю злоякісної пухлини із застосуванням ROC-аналізу (вирішальне правило — X ≥T). Парадоксальність отриманого результату (рис. 5) полягає в тому, що він спростовує припущення, на якому ґрунтується алгоритм розрахунків: збільшення величини ІМТ супроводжується зростанням ризику виникнення новоутворень злоякісного характеру, про що свідчить величина площі під кривою AUC (0,473).

Частота ожиріння у жінок і чоловіків значно відрізняється. З огляду на це ми повторили процедуру ROC-аналізу. У групах хворих виділили підгрупи за ознакою статі. Оскільки у загальній вибірці переважали жінки, ROC-крива для них загалом повторила попередню тенденцію. У групі чоловіків отримано дещо іншу картину (рис. 6). Проте і в цьому випадку тест є малоефективним. Величина площі під кривою AUC — 0,538. Отримані результати свідчать про вкрай низьку ефективність використання ІМТ як предиктора для диференціації злоякісного процесу і на рівні випадкового вгадування.



	AUC	*Стандартна помилка*	*LCL (95 %)*	*UCL (95 %)*
DeLong	*0,473*	*0,021*	*0,431*	*0,515*
Hanley&McNeil	*0,473*	*0,021*	*0,431*	*0,515*

AUC менше 0,5 вказує на те, що тестований класифікатор гірше випадкового вгадування.
Можливо, ви вибрали невірний напрям тесту (X ≥ T).

Рис. 5. *Результати ROC-аналізу при дослідженні зв'язку між величиною індексу маси тіла і наявністю/відсутністю злоякісної пухлини у хворих без урахування статі*

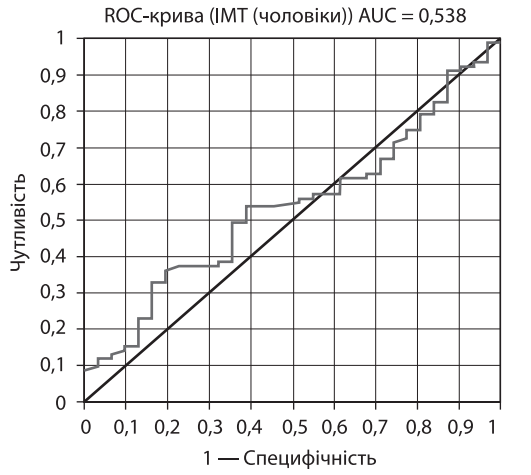


Рис. 6. *Результати ROC-аналізу (дослідження зв'язку між величиною індексу маси тіла і наявністю/відсутністю злоякісної пухлини у чоловіків)*

За даними ВООЗ, частота ожиріння у населення України стрімко зростає: якщо у 2014 р. на ожиріння страждали 24,9 % жінок і 17,9 % чоловіків, то у 2016 р. — відповідно 28,0 і 23,0 %. Порівняння отриманих нами результатів з даними статистики виявило, що частка жінок з ожирінням серед наших хворих статистично значущо не відрізнялася від середньоукраїнського показника (29,6 % (208 із 703 осіб)), а частка чоловіків — була значно більшою (36,1 % (44 зі 122 осіб), $p < 0,001$).

З огляду на важливість урахування чинника статі проведено вивчення розподілу жінок і чоловіків за ІМТ як у загальній вибірці, так і в групах (табл. 2—8).

У загальній вибірці хворих частка чоловіків з надлишковою масою тіла (78,7 %) та ожирінням (35,2 %) була статистично значущо ($p < 0,01$) більшою, ніж жінок (відповідно 64,6 і 29,6 %).

Серед хворих на РЩЗ частка чоловіків у діапазонах ІМТ 25,1—30,0 і 30,1—35,0 кг/м^2 була статистично значущо більшою, ніж жінок, натомість у діапазоні ІМТ 35,1—40,0 кг/м^2 переважали жінки.

Серед хворих з доброякісними пухлинами та підозрою на рак частка жінок у діапазонах ІМТ 35,1—40,0 та ≥ 40,0 кг/м^2 була статистично значущо більшою, ніж чоловіків.

Порівняння розподілу окремо чоловіків і жінок серед хворих на папілярний РЩЗ (група 1) та пацієнтів із ВЗ і ПзНПЗ (група 2) жодних статистично значущих відмінностей не виявило (див. табл. 5). Частка жінок з надлишковою масою тіла в групі 1 виявилась дещо меншою.

Групу хворих з фолікулярним РЩЗ окремо не розглядали і в аналіз не залучали через малу кількість пацієнтів (7 осіб).

Таким чином, загалом значних відмінностей у розподілі хворих за ІМТ між групами із РЩЗ, доброякісними пухлинами та підозрою на рак не виявлено.

Як відомо, надлишкова маса тіла спричиняє багато хронічних захворювань та скорочує тривалість життя [1]. У 2015 р. 4 млн смертей були пов'язані з надлишковою масою тіла [3]. Протягом останніх десятиліть спостерігається зростання частоти надлишкової маси тіла в усьому світі. Так, у 2016 р. близько 2 млрд (40 %) дорослих та 340 млн (18 %) дітей (віком 5—19 років) мали надлишкову масу тіла [3].

Надлишкову масу тіла пов'язують з ризиком розвитку онкологічних захворювань [4, 5]. Згідно з епідеміологічними даними за 2012 р., у світі надлишкову масу тіла зареєстрували в 544 300 (3,9 %) випадках онкологічних захворювань. З огляду на сучасні тенденції, очікується, що цей показник зростатиме в найближчі десятиріччя [9].

Відповідно до висновків робочої групи NCD Risk Factor Collaboration [3], поширеність надлишкової маси тіла стрімко зростає в більшості країн серед

Таблиця 2

Розподіл жінок і чоловіків за величиною індексу маси тіла в загальній вибірці

ІМТ, кг/м²	Жінки (n = 703)			Чоловіки (n = 122)			p
	n	%		n	%		
		M	m		M	m	
< 18,5	11	1,6	0,5	1	0,8	0,8	> 0,05
18,5—25,0	235	33,4	1,8	21	17,2	3,4	> 0,05
25,1—30,0	249	35,4	1,8	56	45,9	4,5	< 0,01
30,1—35,0	141	20,1	1,5	40	32,8	4,3	< 0,01
35,1—40,0	47	6,7	0,9	2	1,6	1,1	> 0,05
≥ 40,0	20	2,8	0,6	2	1,6	1,1	> 0,05
з них:							
≥ 25	454	64,6	1,8	96	78,7	3,7	< 0,01
≥ 30	208	29,6	1,7	43	35,2	4,3	< 0,01

Примітка. M — середнє; m — стандартна похибка середнього.

Таблиця 3

Розподіл жінок і чоловіків за величиною індексу маси тіла серед хворих на рак щитоподібної залози

ІМТ, кг/м²	**Жінки (n = 466)**			**Чоловіки (n = 89)**			**p**
	n	**%**		**n**	**%**		
		M	**m**		**M**	**m**	
< 18,5	9	1,9	0,6	1	1,1	1,1	> 0,05
18,5—25,0	161	34,5	2,2	15	16,9	4,0	< 0,01
25,1—30,0	163	35,0	2,2	40	44,9	5,3	< 0,05
30,1—35,0	91	19,5	1,8	29	32,6	5,0	< 0,01
35,1—40,0	31	6,7	1,2	2	2,2	1,6	< 0,05
≥ 40,0	11	2,4	0,7	2	2,2	1,6	> 0,05

Примітка. M — середнє; m — стандартна похибка середнього.

Таблиця 4

Розподіл жінок і чоловіків за величиною індексу маси тіла серед хворих з вузловим зобом і пухлинами з невизначеним потенціалом злоякісності

ІМТ, кг/м²	**Жінки (n = 232)**			**Чоловіки (n = 31)**			**p**
	n	**%**		**n**	**%**		
		M	**m**		**M**	**m**	
< 18,5	2	0,9	0,6	0	0,0	0,0	> 0,05
18,5—25,0	68	29,3	3,0	5	16,1	6,6	< 0,05
25,1—30,0	85	36,6	3,2	16	51,6	9,0	> 0,05
30,1—35,0	51	22,0	2,7	10	32,3	8,4	> 0,05
35,1—40,0	17	7,3	1,7	0	0,0	0,0	< 0,01
≥ 40,0	9	3,9	1,3	0	0,0	0,0	< 0,05

Примітка: M — середнє; m — стандартна похибка середнього.

Таблиця 5

Розподіл жінок за величиною індексу маси тіла, % від кількості пацієнтів у групі

ІМТ, кг/м²	Група 1 (n = 466)	Група 2 (n = 232)	P
< 18,5	1,9	0,9	> 0,05
18,5—25,0	34,5	29,3	> 0,05
25,1—30,0	35,0	36,6	> 0,05
30,1—35,0	19,5	22,0	> 0,05
35,1—40,0	6,7	7,3	> 0,05
≥ 40,0	2,4	3,9	> 0,05

Примітка. 1. Статистично значущих відмінностей не виявлено. 2. Група 1 — хворі з папілярним раком щитоподібної залози; група 2 — хворі з вузловим зобом і пухлинами з невизначеним потенціалом злоякісності.

усіх груп населення, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу населення. Ймовірно, це пояснюється «західним способом життя», зокрема раціон їжі має високу енергетичну цінність, але містить бідні на поживні речовини продукти, що супроводжується зниженням фізичної активності [10].

Останнім часом у світі значно зросла захворюваність на РЩЗ, що відбувається паралельно зі зростанням частки населення з ожирінням. Багато дослідників досліджували припущення про наявність зв'язку між цими двома поширеними патологічними станами. У різних публікаціях стверджувалося, що РЩЗ пов'язаний з ожирінням [11, 12], а збільшення кількості нових випадків цього виду раку в останні десятиріччя може бути частково пов'язане зі збільшенням поширеності ожиріння [13—15]. Однак результати цих досліджень є суперечливими: деякі дослідження демонструють наявність такого зв'язку, інші — відсутність. Використання однакової класифікації ВООЗ для кавказьких та азіатських популяцій, а також різниця у розподілі за ІМТ, можуть бути причиною суперечливих результатів [16].

При проведенні метааналізу 32 досліджень (загальна кількість учасників — 12 620 676) виявлено зв'язок між ожирінням та значно підвищеним ризиком РЩЗ (скоригований коефіцієнт відносного ризику RR = 1,33; 95% ДІ: 1,24–1,42; критерій I^2 = 25%) [17].

C. Iribarren та співавт. не виявили зв'язку між ожирінням та РЩЗ при проведенні проспективного спостереження випадків РЩЗ серед 204 964 осіб (віком 10—89 років на початок дослідження в 1964—1973 рр., 54 % жінок), із середньою тривалістю спостереження 20 років (дані для цього дослідження взято з програми дослідження здоров'я Kaiser Permanente Medical Care Program північної Каліфорнії). Не лише підвищений ІМТ, а й тютюнопаління, вживання алкоголю, анамнез гіпертиреозу, гіпотиреозу, зріст, професійний вплив, репродуктивні чинники, вживання оральних контрацептивів і гормональних препаратів не показали статистично значущого зв'язку з РЩЗ. Ці результати надають додаткові докази ролі жіночої статі, радіації, наявності зоба, азіатської раси, високого рівня освіти та сімейної історії захворювань ЩЗ в етіології РЩЗ [18].

J. E. Paes та співавт. за результатами аналізу 259 випадків диференційованого фолікулярного РЩЗ зазначили, що початкова гіпотеза про те, що ожиріння пов'язане з гіршими гістологічними ознаками пухлини та вищими показниками стійких або рецидивуючих захворювань, не підтвердилась, і зв'язок ожиріння з кращими ознаками пухлини був несподіваним [19]. D. Gąsior-Perczak та співавт. провели ретроспективне дослідження із залученням великої етнічно однорідної групи пацієнтів, яких діагностували та лікували в одному центрі в Польщі відповідно до чинних рекомендацій щодо РЩЗ. Це дослідження включало більшу групу пацієнтів із ожирінням (398 із ожирінням із загальної кількості 1181), ніж попередні дослідження, з біль-

Таблиця 6

Розподіл жінок з надлишковою масою тіла і ожирінням

ІМТ, кг/м²	Група 1 (n = 466)			Група 2 (n = 232)			p
	n	%		n	%		
		M	m		M	m	
≥ 25,0	296	63,5	2,2	162	69,8	3,0	< 0,05
≥ 30,0	133	28,5	2,1	77	33,2	3,1	> 0,05

Примітка. Група 1 — хворі з папілярним раком щитоподібної залози; група 2 — хворі з вузловим зобом і пухлинами з невизначеним потенціалом злоякісності. M — середнє; m — стандартна похибка середнього.

Таблиця 7

Розподіл чоловіків за величиною індексу маси тіла, % від кількості пацієнтів у групі

ІМТ, кг/м²	Група 1 (n = 89)	Група 2 (n = 31)	P
< 18,5	1,1	0,0	> 0,05
18,5—25,0	16,9	16,1	> 0,05
25,1—30,0	44,9	51,6	> 0,05
30,1—35,0	32,6	32,3	> 0,05
35,1—40,0	2,2	0,0	> 0,05
≥ 40,0	2,2	0,0	> 0,05

Примітка. 1. Статистично значущих відмінностей не виявлено. 2. Група 1 — хворі з папілярним раком щитоподібної залози; група 2 — хворі з вузловим зобом і пухлинами з невизначеним потенціалом злоякісності.

шою кількістю осіб з ожирінням II та III ступеня (ІМТ ≥ 35 кг/м²; n = 123). Результати продемонстрували, що ожиріння не пов'язане з агресивнішими клініко-патологічними особливостями РЩЗ. Ожиріння не було чинником ризику для більш запущених стадій раку, а також не було прогностичним чинником погіршення реакції на лікування або гіршого клінічного результату у пацієнтів з РЩЗ [20].

Ретроспективне дослідження тонкоголкових аспіраційних біопсій 4849 вузлів ЩЗ не виявило зв'язку між ожирінням та ризиком розвитку раку. Частота виникнення підозрілих або злоякісних вузликів не відрізнялася у п'яти групах ІМТ (нормальна та надлишкова маса тіла, ожиріння I—III ступеня) [21].

Серед 825 пацієнтів, залучених у наше дослідження, майже дві третини (67,5 %) мали надлишкову масу тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²), а саме, надмірну масу — 305 (36,9 %), ожиріння — 252 (30,5 %). Така структура розподілу хворих узгоджується з показниками взагалі в світі. Загальнопопуляційна поширеність ожиріння значущо відрізняється в різних країнах. Так, згідно з оціночними даними ресурсу World Population Review worldpopulationreview.com (дата звернення 1 листопада 2019 р.), частота ожиріння серед дорослого населення становить від 2,1 % (В'єтнам) до 74,6 % (Американське Самоа), зокрема в Мікронезії — 45,8 %, США — 36,2 %, Великій Британії — 27,8 %, Білорусі — 24,5 %, Росії та Польщі — по 23,1 %, Бельгії — 22,1 %. За даними цього ресурсу, рівень ожиріння серед дорослого населення України у 2014 році становив 24,1 %, а у 2016 р. — вже 26,0 %.

Виявлена нами частота ожиріння серед пацієнтів з пухлинними (доброякісними та злоякісними) захворюваннями ЩЗ — 31,0 % перевищує загальнопопуляційний показник в Україні (26,0 % за даними ресурсу World Population Review worldpopulationreview.com). Тому ми вважаємо, що потребує перевірки гіпотеза про можливість використання ІМТ для передбачення наявності у хворого новоутворень взагалі незалежно від їх характеру. Для цього потрібно мати велику контрольну групу здорових осіб. Крім того, такий результат може свідчити про необхідність ретельнішого відбору дослідної групи з урахуванням чинників, які не були враховані у нашому дослідженні, зокрема статі та віку хворих.

Статистичний аналіз даних нашого дослідження показав, що тенденція до зростання накопиченої частоти виявлення хворих зі збільшенням ІМТ у трьох групах (ВЗ, ПзНПЗ, РЩЗ) виявилася подібною, що свідчить про відсутність різниці у розподілі хворих по діапазонах ІМТ у досліджуваних групах. Застосування методу ROC-аналізу при обробці отриманих даних продемонструвало низьку ефективність використання ІМТ як предиктора для диференціації злоякісного і доброякісного характеру новоутворень ЩЗ, принаймні без урахування додаткових чинників.

Таким чином, результати проведеного нами дослідження показали, що високий ІМТ (> 25 кг/м²) не

Таблиця 8

Розподіл чоловіків з надлишковою масою тіла і ожирінням

ІМТ, кг/м²	Група 1 (n = 89)			Група 2 (n = 31)			p
	n	%		n	%		
		M	m		M	m	
≥ 25,0	73	82,0	4,1	26	83,9	6,6	> 0,05
≥ 30,0	33	37,1	5,1	10	32,3	8,4	> 0,05

Примітка. 1. Статистично значущих відмінностей не виявлено. 2. Група 1 — хворі з папілярним раком щитоподібної залози; група 2 — хворі з вузловим зобом і пухлинами з невизначеним потенціалом злоякісності. M — середнє; m — стандартна похибка середнього.

може бути надійним предиктором наявності тиреоїдного раку, тобто гіпотеза про наявність такого зв'язку не знайшла підтвердження. Отже, не встановлено причинно-наслідкового зв'язку між надлишковою масою тіла та ризиком розвитку тиреоїдного раку.

Не виключено, що відсутність взаємозв'язку між ожирінням і РЩЗ в нашому дослідженні пов'язана з іншими чинниками, такими як етнічні генетичні особливості, радіаційне опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС тощо.

Серед обстежених хворих дві третини (68,0 %) мали надлишкову масу тіла, із них ожиріння спостерігалось у третини (31,0 %). Це доводить необхідність інформування населення щодо важливості керування масою тіла, ускладнень, якими загрожує ожиріння, та методів управління власною масою тіла. Ці заходи мають ґрунтуватися на освіті та можливостях для зміни способу життя.

Таким чином, отримані нами результати узгоджуються з літературними даними щодо відсутності причинного зв'язку між ожирінням та РЩЗ і дають підставу припустити, що оскільки поширення ожиріння в людській популяції є дуже високим, існує вірогідність впливу інших чинників на розвиток РЩЗ.

Усі дослідники, які повідомили про зв'язок ожиріння та РЩЗ, наголошують на необхідності проведення подальших досліджень, які дадуть змогу встановити основні механізми зв'язку між ожирінням і РЩЗ.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження не довело існування зв'язку між надлишковою масою тіла і ризиком виникнення раку щитоподібної залози (високодиференційованих форм). На підставі ROC-аналізу доведено, що індекс маси тіла не може бути предиктором наявності або відсутності тиреоїдного раку у хворого з вузловими утвореннями щитоподібної залози.

Етичне схвалення. *Усі процедури проведеного дослідження із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам установ із клінічної практики та вимогам Гельсінкської декларації 1964 року з поправками. Пацієнти/батьки або юридичні опікуни пацієнтів підписали форми інформованої згоди, в яких вони погодилися на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.*

Гонорар: *не задекларовано.*

Конфлікт інтересів: автори заявляють, що стосовно публікації даної статті не існує конфлікту інтересів.

Участь авторів: *концепція та дизайн дослідження — О. П. Нечай, О. А. Товкай, В. О. Паламарчук, К. О. Зуєв, В. В. Куц; обстеження/підбір хворих — О. П. Нечай, Д. М. Квітка, П. О. Ліщинський, К. О. Зуєв, Ю. І. Романенко, Н. І. Белемець; збирання та обробка матеріалу — Д. М.Квітка, П. О. Ліщинський, К. О. Зуєв, Ю. І. Романенко, Н. І. Белемець; написання тексту — О. П. Нечай, К. О. В. В. Куц, Зуєв, Д. М. Квітка, П. О. Ліщинський, Ю. І. Романенко; редагування — О. П. Нечай, О. А. Товкай, В. О. Паламарчук, К. О. Зуєв.*

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCE

1. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/. Accessed July 1, 2018.
2. Nechai OP, Kvitka DM, Lischynskyi PO, Sichinava RM. The influence of obesity on the development of thyroid cancer: a literature review. Mìžnarodnij endokrinologìčnij žurnal. 2020;16(3):272-7. doi: 10.22141/2224-0721.16.3.2020.205278 (in Ukrainian).
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390(10113):2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3. Epub 2017 Oct 10.
4. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D. et al. Body fatness and cancer – viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med. 2016;375:794-8. DOI: 10.1056/NEJMsr1606602.
5. Chan DSM, Abar L, Cariolou M. et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project – systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. Cancer Causes Control. 2019;30:1183-200. https://doi.org/10.1007/s10552-019-01223-w.
6. Kitahara C, Sosa J. The changing incidence of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2016;12:646-53. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.110.
7. Bandera EV, Fay SH, Giovannucci E. et al. The use and interpretation of anthropometric measures in cancer epidemiology: a perspective from the World Cancer Research Fund International Continuous Update Project. Int J Cancer. 2016; 139: 2391-7. https://doi.org/10.1002/ijc.30248.
8. Hu F. Chapter 5. Measurements of adiposity and body

composition. In: F Hu, ed. Obesity Epidemiology. New York: Oxford University Press; 2008:53-83. hsph.harvard.edu/nutritionsource/2008/03/21/obesity-epidemiology/. Accessed July 1, 2018.
9. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, Bentham J, Gunter MJ, Ezzati M. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:e6-e15. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30366-2.
10. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. Pharmacoeconomics. 2015;33(7):673-89. doi: 10.1007/s40273-014-0243-x.
11. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 2008;371(9612):569-78. Doi 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
12. Gychka SG, Serbin BYa, Nikolaenko SI. et al. Risk factors for papillary thyroid cancer in obesity and diabetes mellitus. Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery / Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;3(71):85-94. DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2020-3-85 (in Ukrainian).
13. Xu L, Port M, Landi S. et al. Obesity and the risk of papillary thyroid cancer: a pooled analysis of three case-control studies. Thyroid. 2014, 24(6):966-74. 10.1089/thy.2013.0566.
14. Davies L, Morris LG, Haymart M. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: The Increasing Incidence of Thyroid Cancer. Endocr Pract. 2015;21(6):686-96. 10.4158/EP14466.DSC.
15. Kitahara CM, McCullough ML, Franceschi S. et al. Anthropometric Factors and Thyroid Cancer Risk by Histological Subtype: Pooled Analysis of 22 Prospective Studies. Thyroid.2016;26(2):306-18. Doi 10.1089/thy.2015.0319.
16. Yu ST, Chen W, Cai Q. et al. Pretreatment BMI is associated with aggressive clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study. Int J Endocrinol. 2017;2017:5841942 Doi 10.1155/2017/5841942.
17. Ma J, Huang M, Wang L. et al. Obesity and risk of thyroid cancer: evidence from a meta-analysis of 21 observational studies. Med Sci Monit. 2015;21:283-91. doi:10.12659/MSM.892035.
18. Ibarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, Friedman GD. Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population. Int. J. Cancer. 2001;93:745-50. doi:10.1002/ijc.1377.
19. Paes JE, Hua K, Nagy R, Kloos RT, Jarjoura D, Ringel MD. The relationship between body mass index and thyroid cancer pathology features and outcomes: a clinicopathological cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(9):4244-50. doi:10.1210/jc.2010-0440.
20. Gąsior-Perczak D, Pałyga I, Szymonek M. et al. The impact of BMI on clinical progress, response to treatment, and disease course in patients with differentiated thyroid cancer. PLoS One. 2018;13(10):e0204668. doi:10.1371/journal.pone.0204668.
21. Rotondi M, Castagna MG, Cappelli C. et al. Obesity does not modify the risk of differentiated thyroid cancer in a cytological series of thyroid nodules. Eur Thyroid J. 2016;5(2):125-31. Doi 10.1159/000445054.

РЕЗЮМЕ

Вплив ожиріння на розвиток тиреоїдного раку: результати власних досліджень

О. П. Нечай [1], Д. М. Квітка [1], П. О. Ліщинський [1], Ю. І. Романенко [1], Н. І. Белемець [1], В. В. Куц [1,2], К. О. Зуєв [1], В.О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1]

[1] Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

[2] Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, Київ

Мета роботи — дослідити наявність причинно-наслідкового зв'язку між надлишковою масою тіла та ризиком розвитку раку щитоподібної залози (ЩЗ), а саме високодиференційованих форм, а також можливість використання індексу маси тіла (ІМТ) як предиктора злоякісності новоутворень ЩЗ.

Матеріали та методи. Відібрано та проаналізовано 825 історій хвороби пацієнтів, прооперованих в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України за період із січня 2019 до червня 2020 р., віком від 19 до 84 років (середній вік — (46,5± 0,4) року). Жінок було 703 (85,2 %), чоловіків — 122 (14,8 %). З приводу доброякісної патології прооперовано 171 (20,7 %) хворого (1-ша група), 92 (11,2 %) мали патогістологічний висновок щодо пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності (2-га група), 562 (68,1 %) прооперовані з приводу раку ЩЗ (3-тя група). Для оцінки антропометричних показників з метою класифікації та реєстрації надлишкової маси тіла і ожиріння використовували ІМТ. Ураховано функціональний стан залози — випадки гіпертиреозу (тиреотоксикозу) та гіпотиреозу в дослідження не залучали.

Результати та обговорення. Частка хворих як з надмірною масою тіла, так і з ожирінням у дослідних групах була приблизно однаковою, тобто із зростанням ІМТ > 25 кг/м^2 не відзначено статистично значущих змін у встановлених діагнозах. Суттєвої відмінності не спостерігали через відсутність статистично значущої різниці в переважанні дослідних груп у категоріях маси тіла (нормальна, надмірна та ожиріння), а також у діапазонах ІМТ. З використанням методу ROC-аналізу проведено дослідження зв'язку між величиною ІМТ і наявністю/відсутністю злоякісної пухлини при застосуванні вирішального правила X ≥ T. Величина площі під кривою AUC 0,473 спростовує твердження, що збільшення величини ІМТ супроводжується зростанням ризику виникнення новоутворень злоякісного характеру. Зміна напряму тесту також була малоефективною. В цьому випадку AUC = 0,538. В обох випадках значення AUC дуже близькі до 0,5 і перебувають у межах 95 % довірчого інтервалу, що свідчить про вкрай низьку ефективність використання ІМТ як предиктора для диференціації злоякісного і доброякісного характеру новоутворень — класифікатор перебуває практично на рівні випадкового вгадування.

Висновки. Дослідження не показало існування зв'язку між надлишковою масою тіла і ризиком розвитку раку ЩЗ (високодиференційованих форм). На підставі ROC-аналізу доведено, що значення ІМТ не може бути предиктором наявності або відсутності раку у хворих з вузловими утвореннями ЩЗ.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, індекс маси тіла, ожиріння.

РЕЗЮМЕ

Влияние ожирения на развитие тиреоидного рака: результаты собственных исследований

А. П. Нечай [1], Д. Н. Квитка [1], П. А. Лищинський [1], Ю. И. Романенко [1], Н. И. Белемец [1], В. В. Куц [1,2], К. А. Зуев [1], В. А. Паламарчук [1], А. А. Товкай [1]

[1] Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев

[2] Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины, Киев

Цель работы — исследовать наличие причинно-следственной связи между избыточной массой тела и риском развития рака щитовидной железы (ЩЖ), а именно высокодифференцированных форм, а также возможность использования индекса массы тела (ИМТ) в качестве предиктора злокачественности новообразований ЩЖ.

Материалы и методы. Отобраны и проанализированы 825 историй болезни пациентов, прооперированных в Украинском научно-практическом центре эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины за период с января 2019 по июнь 2020 г., в возрасте от 19 до 84 лет (средний возраст — (46,5 ± 0,4) года). Женщин было 703 (85,2 %), мужчин — 122 (14,8 %). По поводу доброкачественной патологии прооперирован 171 (20,7 %) больной (1-я группа), 92 (11,2 %) имели патогистологическое заключение об опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности (2-я группа), 562 (68,1 %) прооперированы по поводу рака ЩЖ (3-я группа). Для оценки антропометрических показателей с целью классификации и регистрации избыточного веса и ожирения использовали ИМТ. Учитывали функциональное состояние железы – случаи гипертиреоза (тиреотоксикоза) и гипотиреоза в исследование не включали.

Результаты и обсуждение. Доля больных как с избыточным весом, так и с ожирением в исследуемых группах была примерно одинаковой, то есть с ростом ИМТ > 25 кг/м^2 у больных не наблюдается статистически значимых изменений в установленных диагнозах. Существенного отличия не наблюдали из-за отсутствия статистически значимой разницы в преобладании опытных групп в категориях веса (нормальный, избыточный и ожирение), а также в диапазонах ИМТ. С использованием метода ROC-анализа проведено исследование связи величины ИМТ с наличием/отсутствием злокачественной опухоли с применением решающего правила X ≥ T. Величина площади под кривой AUC 0,473 опровергает утверждение, что увеличение значения ИМТ сопровождается ростом риска возникновения новообразований злокачественного характера. Изменение направления теста также было малоэффективным. В этом случае AUC = 0,538. В обоих случаях значения AUC очень близки к 0,5 и находятся в пределах 95 % доверительного интервала, что говорит о крайне низкой эффективности использования ИМТ в качестве предиктора для дифференциации злокачественного и доброкачественного характера новообразований — классификатор находится практически на уровне случайного угадывания.

Выводы. Исследование не продемонстрировало существования связи между избыточной массой тела и риском развития рака ЩЖ (высоко-

дифференцированных форм). На основании ROC-анализа доказано, что значение ИМТ не может быть предиктором наличия или отсутствия рака у больных с узловыми образованиями ЩЖ.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, индекс массы тела, ожирение.

SUMMARY

The influence of obesity on thyroid cancer development: own research

O. P. Nechay [1], D. M. Kvitka [1], P. O. Lishchynsky [1], Y. U. Romanenko [1], N. I. Belemets [1], V. V. Kuts [1,2], K. O. Zuiev [1], V. O. Palamarchuk [1], O. A. Tovkai [1]

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

[2] State organization «National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky National academy of medical sciences of Ukraine"

The purpose of the workisto investigate the causal relationship between overweight and the risk of thyroid cancer, namely highly differentiated forms,as well as the possibility of using BMI as a predictor for thyroid malignancy.

Materials and methods. 825 case notes of patients surgically treated at the Center for the period from January 2019 to June 2020 had been analyzed. Patients' age was from 19 to 84 years, mean age — 46.5 ± 0.4 years; there were 703 women (85.2 %) and 122 men (14.8 %). 171 patients with histopathologicallybenign nodes (20.7 %) were included in group 1, 92 patients (11.2 %) with findings of tumors of indeterminate malignancy potential — in group 2, 562 patients with thyroid cancer (68, 1 %) — in group 3. Body mass index (BMI) was used to assess total body fat for classification and registration of overweight and obesity. We took into account the functional state of the gland — cases of hyperthyroidism (thyrotoxicosis) and hypothyroidism were not included in the study.

Results and discussion. The incidence of both overweight and obese patients in three groups was similar. That is, with an increase in BMI over 25 kg/m^2 there was no statistically significant changes in the diagnoses. There is no significant difference in the predominance of experimental groups in the categories of weight (normal, overweight and obesity), as well as in BMI range. Using the ROC analysis method, we investigated the relationship between BMI and the presence / absence of malignancy in patients using the $X \geq T$ decision rule. The value of the area under the curve (AUC) < 0.5, namely 0.473 refutes the statement that an increase in the BMI is accompanied by an increased risk of malignant neoplasms. Changing the direction of the test was also ineffective; in this case AUC = 0.538. In both cases, the AUC values are very close to 0.5 and this value is within the 95 % confidence interval, which indicates the extremely low efficiency of BMI as a predictor for differentiating malignant and benign tumors — the classifier is almost at the level of random guessing.

Conclusions. Our results did not show an association between overweight and the risk of thyroid cancer, namely highly differentiated forms. Based on ROC analysis, it is proved that the BMI value cannot be a predictor of the presence or absence of cancer in patients with thyroid nodules.

Keywords: thyroid cancer, body mass index, obesity.

Дата надходження до редакції 29.09.2020 р.