

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-3-266-273>

Ретроспективная оценка прогностических предоперационных признаков при метастазах в центральную группу лимфатических узлов при папиллярной карциноме щитовидной железы

Рябенко Евгений Викторович — к.м.н., хирургическое отделение № 2, кафедра эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики, orcid.org/0000-0003-4045-5053

Е.В. Рябенко^{1,2,*}

¹ Краснодарская краевая клиническая больница № 2, Межтерриториальный центр эндокринной хирургии, Россия, Краснодар

² Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Россия, Москва

* **Контакты:** Рябенко Евгений Викторович, e-mail: rev7512@mail.ru

Аннотация

Введение. Папиллярные карциномы щитовидной железы (ПКЩЖ) считаются относительно часто скрытыми и случайными находками, с хорошим прогнозом и благоприятными исходами лечения. Несмотря на эти данные, метастазы в центральные лимфатические узлы (ЦЛУ) встречаются часто и связаны с негативными последствиями и прогнозом для пациента. Целью настоящего исследования является оценка частоты метастазирования в центральную группу лимфатических узлов ЦЛУ у большинства пациентов с папиллярной карциномой ЩЖ с p-T1a в течение 10 лет и выявление возможных факторов риска, связанных с наличием метастазов в ЦЛУ. **Материалы и методы.** Было проведено ретроспективное когортное исследование в Межтерриториальном центре эндокринной хирургии г. Краснодара. В период с января 2010 по январь 2022 года 3013 пациентам была выполнена тиреоидэктомия. В общей сложности 2818 пациентов были исключены из исследования после тиреоидэктомии с окончательным доброкачественным гистологическим исследованием, возрастом < 18 лет, с фолликулярной, медуллярной, анапластической карциномой, смешанным типом рака щитовидной железы размером опухоли > 1 см и стадией pT1b-pT4. В анализ были включены 195 пациентов с pT1a с диагнозом ПКЩЖ. Всем пациентам была выполнена тиреоидэктомия и профилактическая или терапевтическая стандартизированная лимфодиссекция. **Результаты и обсуждение.** В проведенном многофакторном анализе метастазы в лимфатические узлы центрального генеза присутствуют в значительном числе случаев у пациентов с ПКЩЖ после органосохраняющей операции. Поэтому тщательная предоперационная оценка у пациентов с неподтвержденным метастазированием в лимфоузлы (N0) является обязательной для более правильного выбора наиболее эффективного хирургического лечения. **Заключение.** Результаты нашего исследования показывают, что метастазы в ЦЛУ присутствуют в значительном числе случаев у пациентов с ПКЩЖ после резекции щитовидной железы. Комбинированное использование этих результатов вместе с предоперационным ультразвуковым исследованием может помочь клиницистам точно оценить вероятность наличия метастазов в ЦЛУ у пациентов с ПКЩЖ, что полезно для определения надлежащего индивидуального хирургического планирования.

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, метастазы в лимфоузлы, микрокарцинома щитовидной железы, профилактическая лимфодиссекция, иссечение тканей шеи, тиреоидэктомия

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Рябенко Е.В. Ретроспективная оценка прогностических предоперационных признаков при метастазах в центральную группу лимфатических узлов при папиллярной карциноме щитовидной железы. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(3):266–273. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-3-266-273>

Поступила в редакцию: 21.08.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 02.06.2025

Принята к публикации: 16.06.2025

A Retrospective Assessment of Prognostic Preoperative Signs in Metastases to the Central Group of Lymph Nodes in Papillary Thyroid Carcinoma

Evgeny V. Ryabchenko^{1,2,*}

¹Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 2, Interterritorial Endocrine Surgery Center, Krasnodar, Russian Federation

²RUDN University, Moscow, Russian Federation

* **Contacts:** Evgeny V. Ryabchenko, e-mail: rev7512@mail.ru

Evgeny V. Ryabchenko —
Cand. Sci. (Med.), Surgery
Unit No. 2, Department of
Endoscopic Urology and
Ultrasonic Diagnostics, orcid.
org/0000-0003-4045-5053

Abstract

Introduction. Papillary thyroid carcinomas (PTC) are considered relatively common occult and incidental findings, with generally good prognosis and favorable outcome. Despite this, metastases to the central lymph nodes (CLN) occur frequently and are associated with adverse consequences and prognosis for patients. The aim of the present study was to assess the frequency of central lymph node metastases in patients with papillary thyroid carcinoma staged as pT1a over a 10-year period, and to identify possible risk factors associated with the presence of CLN metastases. **Materials and methods.** A retrospective cohort study was conducted at the Interterritorial Endocrine Surgery Center, Krasnodar. Between January 2010 and January 2022, thyroidectomy was performed in 3013 patients. A total of 2818 patients were excluded from the study following thyroidectomy due to final benign histological findings, age under 18 years, follicular, medullary, anaplastic carcinoma, mixed-type thyroid carcinoma, tumor size > 1 cm, and stages pT1b–pT4. The analysis included 195 patients with pT1a papillary thyroid carcinoma. All patients underwent thyroidectomy and prophylactic or therapeutic standardized lymph node dissection. **Results and discussion.** Multivariate analysis demonstrated that central lymph node metastases were present in a significant number of cases in patients with PTC after organ preservation surgery. Therefore, in order to choose the most effective surgical treatment, careful preoperative evaluation is warranted for patients without confirmed lymph node metastases (N0). **Conclusion.** The results of our study indicate that CLN metastases are present in a considerable proportion of patients with PTC after thyroid resection. Combining these findings with preoperative ultrasonography may assist clinicians in accurately assessing whether CLN metastases are present in patients with PTC, thereby facilitating appropriate surgical planning for each individual patient.

Keywords: papillary thyroid carcinoma, lymph node metastases, thyroid microcarcinoma, prophylactic lymph node dissection, neck tissue excision, thyroidectomy

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

For citation: Ryabchenko E.V. A retrospective assessment of prognostic preoperative signs in metastases to the central group of lymph nodes in papillary thyroid carcinoma. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(3):266–273. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-3-266-273>

Received: 21.08.2024

Revised: 02.06.2025

Accepted: 16.06.2025

ВВЕДЕНИЕ

Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПКЩЖ) определяется Всемирной организацией здравоохранения как папиллярная карцинома с максимальным размером менее или равным 1 см [1]. Последние десятилетия частота папиллярного рака растет и, в частности, все чаще выявляется карцинома щитовидной железы. Более высокая заболеваемость может быть частично обусловлена улучшением диагностики, определяемым улучшением методов визуализации и цитологических исследований [2, 3]. Несмотря на рост числа заболевших, большинство пациентов с ПКЩЖ имеют вялое клиническое течение и благоприятный прогноз. К сожалению, в литературе было обнаружено описание значительного числа пациентов с рецидивом и агрессивным течением заболевания [4]. Во время операции метастазы в центральные лимфатические узлы ЦЛУ наблюдались у 20–90 % пациентов с ПКЩЖ в различных исследованиях, несмотря на отрицательную оценку при предоперационной визуализации [5]. Хотя клиническое значение метастазов в лимфатические узлы ПКЩЖ остается предметом обсуждения, недавние исследования показали, что метастазы [6] в центральные лимфоузлы шеи (ЦЛУ) являются потенциальным маркером агрессивного поведения ПКЩЖ и фактором риска рецидива, отдаленных метастазов, снижения выживаемости и более высокой заболеваемости [7, 8]. На сегодняшний день нет единого мнения о соответствующей стратегии терапии для пациентов с ПКЩЖ. В литературе рекомендации варьируются от только наблюдательного подхода до минимально инвазивных методов лечения под контролем ультразвука, консервативного хирургического лечения и даже радикальной тиреоидэктомии с профилактической центральной диссекцией шеи или без нее [9]. Почти все клиницисты согласились с тем, что лимфодиссекцию при метастазах в ЦЛУ следует проводить в случае предоперационной верификации. Следовательно, точная оценка наличия метастазирования в ЦЛУ очень важна для выбора дальнейшей тактики во время операции при ПКЩЖ. Целью настоящего исследования является оценка частоты метастазирования в ЦЛУ у большего количества пациентов с папиллярной карциномой ЩЖ с p-T1a в течение 10 лет и выявление возможных факторов риска, связанных с наличием метастазов в ЦЛУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное когортное исследование в Межтерриториальном центре эндокринной хирургии г. Краснодара. В период с января 2010 по январь 2022 года 3013 пациентам была выполнена тиреоидэктомия. В общей сложности 2818 пациентов были исключены из исследования после тиреоидэктомии с окончательным доброкачественным гистологическим исследованием, возрастом < 18 лет, с фолликулярной, медулярной, анапластической карциномой, смешанного типа раком щитовидной железы [9], размером опухоли > 1 см и стадией pT1b–pT4. В анализ были включены 195 пациентов с pT1a с диагнозом ПКЩЖ. Всем пациентам была выполнена тиреоидэктомия и профилак-

тическая или терапевтическая стандартизированная лимфодиссекция [10]. Все пациенты были клинически обследованы, выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи. УЗИ было выполнено для оценки размера поражения, его внутри- и экстраклеточной инвазии (ЭИ) и наличия предполагаемых метастазов в боковые шейные лимфатические узлы (БШЛУ) [11]. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ).

Гемитиреоидэктомия была выполнена в случаях без признаков ЭИ, подтвержденной при предоперационном УЗИ, а также при наличии подтвержденной карциномы в одной доле ЩЖ. Тотальная тиреоидэктомия выполнялась в случаях с двусторонней карциномой, с раком щитовидной железы в анамнезе, наличием ЭИ при предоперационном УЗИ, которые согласно восьмому изданию TNM классифицировались как опухоли cT3, тиреоидит и неопределенные контралатеральные узлы. Окончательное решение об объеме операции принималось в результате обсуждения и с согласия пациентов. Согласно хирургическим стандартам [12] центральная лимфаденэктомия выполнялась пациентам с макроскопическим/микроскопическим метастазированием, если по ТАБ узла был результат TIRADS 3, 4 или 5 (классификация риска карциномы щитовидной железы для ТАБ в соответствии с рекомендациями ATA) или в соответствии с решением хирурга [7]. Определение TIRADS 3, 4 или 5 соответствует рекомендациям по классификации цитологических изменений при ТАБ щитовидной железы. TIRADS 3 сопоставим с классификацией Bethesda 3 и 4, TIRADS 4 с Bethesda 5 и TIRADS 5 с Bethesda 6. Увеличение категории увеличивает риск рака щитовидной железы [5]. Поэтому всем пациентам с цитологией, превышающей или равной TIRADS или Bethesda 3, была проведена профилактическая центральная лимфаденэктомия (ЦЛЭ). Терапевтическая ЦЛЭ шеи выполнялась, если подозрительные метастазы были обнаружены до операции на УЗИ или во время операции [8].

Собранные данные о клинических характеристиках пациентов включали: пол, возраст на момент постановки диагноза, гистопатологические параметры, включая локализацию в щитовидной железе (паренхиматозный или субкапсулярный), мультифокальность (мультифокальный или однофокальный), гистологические варианты ПКЩЖ (фолликулярный или классический) [13–15] и наличие метастазов в ЦЛУ. Собранные послеоперационные хирургические осложнения включали постоянную гипопаратиремию (определяемую как гипопаратиремию, которая сохраняется более 12 месяцев после операции) и рецидивирующий паралич гортанного нерва [16]. Стратификация риска рецидива оценивалась в соответствии с рекомендациями ATA [7].

Статистический анализ проводился с помощью SPSS версии 23.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Категориальные переменные были указаны как частота, параметрические непрерывные переменные были указаны как среднее $\pm$ стандартное отклонение (SD) ($p > 0,05$ по критерию Колмогорова — Смирнова), а непараметрические переменные были выражены в виде медиан с межквартильным интервалом (IQR). Различия в частотах переменных между группами были рас-

считаны с использованием точного критерия Фишера, независимого выборочного *t*-критерия Стьюдента для параметрических непрерывных переменных и *U*-критерия Манна — Уитни для непараметрических непрерывных переменных [15]. Для расчета скорректированных отношений шансов (ORs) с 95 % доверительными интервалами (CIs) возможных факторов риска метастазирования в латеральные лимфоузлы использовался многомерный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. Все статистические тесты были двусторонними.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные и клинико-патологические характеристики включенных 195 пациентов обобщены в таблице 1. Средний возраст составил 48 ± 13 (стандартное отклонение) лет, и среди них было 163 женщины (83,6 %) и 32 мужчины (16,4 %). 139 пациентов (71,3 %) перенесли тотальную тиреоидэктомию, в то время как гемитиреоидэктомия была выполнена у 56 (28,7 %). Всем пациентам, включенным в этот анализ, была выполнена двусторонняя или односторонняя ЦЛЭ в профилактических или терапевтических целях. Мультифокальная опухоль была обнаружена у 56 пациентов (28,7 %), субкапсулярная локализация была диагностирована у 66 пациентов (33,8 %), а 52 (26,7 %) были фолликулярным вариантом подтипа. Процентное соотношение центральных метастазов у пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию и лобэктомию, было сопоставимым: 23 % против 28 % соответственно [17].

У пяти пациентов из 195 (2,5 %) при предоперационном УЗИ была обнаружена инвазия с возможной микроскопической инфильтрацией. У одного пациента заключительное гистопатологическое исследование не показало явных признаков «экстракапсулярной инвазии», после чего оно было классифицировано по TNM как pT1a в соответствии с размером узла. 37 (18 %) пациентов прошли радиоiodотерапию в соответствии со стадией болезни. Медиана наблюдения составила 5,4 года (0–17,05). Ни один из 195 пациентов не умер от рака щитовидной железы, и у одного был локальный рецидив на шее, при котором выполнена расширенная лимфаденэктомия с последующей радиоiodотерапией йодом-131, с последующим отсутствием рецидива заболевания.

Лимфатические узлы без метастазирования были у 143 пациентов (73,3 %), а метастазы в ЦЛУ были обнаружены у 52 пациентов (26,7 %). Было удалено в среднем 5,1 (0–47) лимфатического узла, из которых 8 % были метастатическими лимфатическими узлами, а 92 % были здоровыми. В группе пациентов с pN1 было удалено в среднем 11 лимфатических узлов с диапазоном 1–47, среднее количество метастатических лимфатических узлов составило 2,2 (1–12), а 8,9 (0–46) были здоровыми. Из 52 пациентов с метастазами у 3 (5 %) были метастазы >10 мм, у 22 (42 %) были микрометастазы (<0,2 мм), а у 72 пациентов (51 %) были метастазы $\geq 0,2$, но ≤ 10 мм. Средний размер метастазов составил 3,3 мм (диапазон 0,2–11 мм). У трех пациентов были большие отложения (>1 см) с экстраузловым расши-

рением, а среднее соотношение вовлеченных/невовлеченных узлов составило 0,13 для всей исследуемой популяции и 0,48 для пациентов с ЦЛУ. Клинические и патологические характеристики группы пациентов с метастазированием в ЦЛУ и группы пациентов с отрицательным ЦЛУ приведены в таблице 2.

Не было выявлено достоверных различий в частоте мультифокальности и гистопатологическом подтипе при ПКЩЖ ($p = 0,07$ и $p = 0,2$ соответственно). Существенные различия между двумя группами касаются пола, локализации опухоли и возраста. В частности, было обнаружено, что метастазы в лимфатические узлы чаще встречаются у мужчин, чем у женщин (46,9 % против 22,7 %, $p = 0,008$), при субкапсулярных поражениях по сравнению с паренхиматозными (37,8 % против 20,9 %, $p = 0,01$), и у более молодых пациентов ($44,7 \pm 13,5$ против $50,3 \pm 12,3$, $p = 0,012$).

Что касается послеоперационных осложнений, у 67 (34 %) пациентов отмечалась транзиторная гипокальциемия и у 7 (3 %) стойкая гипокальциемия. Рецидивирующий паралич гортанного нерва был зарегистрирован как временный у 12 (6 %) пациентов, и постоянного рецидива паралича гортанного нерва не произошло. Послеоперационные уровни тиреоглобулина составляли в среднем 1,06 (0–20) нг/мл.

Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что мужской пол, локализация субкапсулярной

Когорта отобранных пациентов (n = 195)	
Возраст, годы (среднее $\pm$ SD)	48 $\pm$ 13
Пол	Женщины: 163 (84 %) Мужчины: 32 (16 %)
Метастазы в центральные лимфатические узлы	52 (27 %)
Отдаленных метастазов	0 (0 %)
Мультифокальность	56 (29 %)
Подтип фолликулярного варианта	52 (27 %)
Объем хирургического вмешательства	Тиреоидэктомия: 139 (71 %) Гемитиреоидэктомия: 56 (29 %)
Субкапсулярная локализация	66 (34 %)

Таблица 1. Исходные и клинико-патологические характеристики 195 пациентов, пролеченных с хирургическим вмешательством по поводу ПКЩЖ [17]

Table 1. Baseline and clinicopathological characteristics of 195 patients treated with surgery for papillary thyroid carcinoma [17]

	Метастазирование в ЦЛУ (n = 52, 27 %)	Отсутствие метастаз в ЦЛУ (n = 143, 73 %)
Возраст, годы (среднее $\pm$ SD)	45 $\pm$ 13	50 $\pm$ 12
Пол	Женщины: 37 (71 %) Мужчины: 15 (29 %)	Женщины: 126 (88 %) Мужчины: 17 (12 %)
Субкапсулярная локализация	25 (48 %)	41 (28 %)
Мультифокальность	20 (38 %)	36 (25 %)
Подтип фолликулярного варианта	10 (19 %)	42 (29 %)

Таблица 2. Клинические и патологические характеристики центральных лимфатических узлов у 195 пациентов, пролеченных с хирургическим вмешательством по поводу ПКЩЖ

Table 2. Clinical and pathological characteristics of central lymph nodes in 195 patients treated with surgery for papillary thyroid carcinoma

Переменные	Отношение шансов [95 % ДИ]
Возраст	0,96 [0,94–0,99]
Пол	2,86 [1,24–6,60]
Субкапсулярная локализация	2,03 [1,01–4,07]
Мультифокальность	1,85 [0,90–3,79]
Подтип фолликулярного варианта	0,7 [0,3–1,65]

Таблица 3. Многофакторный анализ факторов риска, связанных с метастазами в центральные лимфатические узлы у 195 пациентов, пролеченных после операции по поводу ПКЩЖ
Table 3. Multivariate analysis of risk factors associated with central lymph node metastasis in 195 patients treated after surgery for papillary thyroid carcinoma

карциномы и более молодой возраст были статистически значимыми в прогнозировании при метастазировании в ЦЛУ при ПКЩЖ (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование было сосредоточено на пациентах, страдающих pT1a стадией при ПКЩЖ, которым было выполнено хирургическое вмешательство и центральная лимфаденэктомия. В этом исследовании мужской пол, более молодой возраст и локализация субкапсулярной карциномы были независимыми прогностическими факторами для ЦЛЭ. В анализируемой когорте ЦЛУ были обнаружены у 52 пациентов после тиреоидэктомии (26,7%). В различных исследованиях сообщалось, что ПКЩЖ с экстрагиреоидной инвазией имеет повышенный риск при ЦЛЭ [13]. Кроме того, субкапсулярная локализация, определяемая как карцинома, при гистопатологической оценке примыкающая к капсуле щитовидной железы, может быть связана с повышенным риском метастазирования в ЦЛУ, а субкапсулярная локализация при УЗ-визуализации может представлять собой биомаркер предоперационной визуализации, указывающий на риск ЭИ и возможные факторы риска метастазирования в ЦЛУ [16]. Mauri G. et al. в 2021 году опубликовали статью, в которой мужской пол, более молодой возраст и гистологические характеристики, такие как субкапсулярная локализация опухоли, были значимыми предикторами в многофакторном анализе метастазов в ЦЛУ с отношением шансов (ОШ) 4,46 (ОШ 16 для метастазов в боковой области шеи) [13].

В нашей работе в соответствии с критериями включения пациенты с ЭИ были исключены, поскольку, согласно 8-му изданию TNM, у них были классифицированы опухоли pT3. Кроме того, у 2,5% пациентов был капсульный контакт и возможная микроскопическая инфильтрация по предоперационному УЗИ. Однако это не было статистически значимым в нашей выборке. В предыдущих исследованиях мужской пол был предложен в качестве важного фактора риска метастазов в ЦЛУ [10, 12]. В настоящей работе положительная частота метастазов в ЦЛУ у мужчин составила 46,9% (против 22,7% у женщин). Этот результат был подтвержден многофакторным анализом, который показал мужской пол как независимый прогностический фактор при метастазах в ЦЛУ ($p = 0,014$). Кроме того,

было показано, что возраст является фактором риска [18]. В нашем исследовании было отмечено, что более молодой возраст был значительным фактором риска развития метастазов в ЦЛУ. Это подтверждается различными опубликованными исследованиями и проведенным метаанализом, даже если в нашем анализе стандартное отклонение велико, а значение недалеко от среднего [16]. Мультифокальность обычно считается фактором риска метастазирования в лимфатические узлы. Тем не менее существует недостаток научно обоснованных данных, подтверждающих эту взаимосвязь, и сообщается примерно о 20–40% ПКЩЖ [9]. Мультифокальное поражение лимфоузлов было у 28,7% пациентов, и его наличие не было статистически значимым для метастазирования в ЦЛУ.

В последние годы частота выявления ПКЩЖ неуклонно растет, в первую очередь из-за широкого использования ультразвукового исследования щитовидной железы, а также влияния изменений образа жизни людей [2, 3]. ПКЩЖ считаются относительно вялыми карциномами, часто скрытыми и случайными, с хорошим прогнозом и благоприятными исходами [9, 18]. Несмотря на это, метастазы в ЦЛУ встречаются часто, с частотой от 20 до 90%, большинство из них имеют размеры менее 5 мм [13, 19]. К сожалению, чувствительность современных методов ультразвукового исследования для выявления метастаз в ЦЛУ очень низкая, от 23 до 53,2%, при этом только 40% узлов имеют размер ≥ 5 мм [7]. Хотя некоторые исследования показали, что эти метастазы не влияют на выживаемость, большинство авторов подчеркивали, что региональные метастазы в боковые лимфоузлы шеи связаны с увеличением частоты местных рецидивов и снижением выживаемости [10, 12].

В одной из публикаций сообщалось, что ЦЛЭ может снизить ложноположительные результаты обнаруженных пропущенных метастазов при ПКЩЖ. Более того, в случае рецидива в ЦЛУ повторная лимфодиссекция может увеличить частоту осложнений; поэтому следует предпочесть одномоментную операцию [8]. Согласно некоторым работам, адекватная лимфаденэктомия может быть лучшим выбором для обеспечения отсутствия остаточных метастатических лимфатических узлов и снижения частоты вторичных операций [18]. Кроме того, выполнение профилактической центральной лимфодиссекции с большим потоком пациентов в отдельных случаях, подобных тем, которые изучались в нашем случае, не связано с повышенным риском осложнений. Несколько недавних метаанализов подчеркивают, как это связано с меньшим числом местных рецидивов. Однако эта позиция остается спорной; некоторые авторы сообщают о важности различных подходов, таких как абляция радиоактивным йодом, в случаях низкого риска и приводят недостаточные доказательства для рутинного выполнения центральной диссекции шеи для улучшения прогноза пациентов [16].

В нашем исследовании все пациенты продемонстрировали отличную выживаемость. Локальный рецидив в области шеи произошел у одного пациента с мета-

стазами в центральном отделе, и послеоперационные осложнения были очень низкими [8]. Поскольку существует мало постоянных хирургических осложнений, мы предполагаем, что повторное вскрытие остается эффективной мерой для лучшего понимания заболевания и лечения пациента, определения реальной стадии опухоли, других послеоперационных методов лечения и прогноза заболевания. На сегодняшний день стандартизированные и принятые международные рекомендации по ведению пациентов с ПКЩЖ, с метастазами в ЦЛУ или без него, еще не установлены. В большинстве случаев рекомендуется только менее радикальное хирургическое лечение, минимально инвазивные методы лечения под контролем УЗИ или только наблюдение. Некоторые авторы подчеркивают, что только наблюдение или операция с консервативным лечением (гемитиреоидэктомия) должны выполняться для опухолей низкого риска, если у них нет ни неблагоприятных признаков, ни клинических подозрений при метастазах [20]. В последнее время в некоторых центрах минимально инвазивные методы лечения успешно используются при лечении ПКЩЖ в качестве альтернативы активному наблюдению в случаях без подозрения на метастазы в боковые лимфоузлы шеи и без признаков поражения капсулы [10].

Учитывая, что высокую частоту метастазирования в ЦЛУ при cN0 ПКЩЖ нельзя игнорировать, остается спорным вопрос о том, следует ли проводить профилактическую лимфодиссекцию ЦЛУ [18]. В Рекомендациях Американской тиреоидологической ассоциации (ATA) 2016 года указано использование профилактической лимфодиссекции у пациентов с ПКЩЖ с cN1, но у пациентов с cN0 она остается дискуссионной [7, 21]. Это ограничение во многом связано с высоким уровнем послеоперационных осложнений после операции на щитовидной железе плюс лимфодиссекция, выполняемая в центрах с ограниченным опытом. Действительно, в специализированных центрах, по-видимому, профилактическая лимфодиссекция ЦЛУ не влияет на частоту послеоперационных осложнений, что подтверждают наши результаты и другие опубликованные работы [12, 19, 20]. Поэтому тщательная предоперационная оценка у пациентов с cN0 является обязательной для более правильного выбора наиболее эффективного хирургического лечения.

В настоящем исследовании мы стремились выявить предикторы метастазов в ЦЛУ при ПКЩЖ для предоперационной оценки клинических и УЗ-особенностей, связанных с темой. Мы обнаружили несколько независимых факторов риска, предсказывающих метастазы в ЦЛУ у пациентов с ПКЩЖ, таких как мужской пол, более молодой возраст и субкапсулярная локализация опухоли. Комбинированное использование этих результатов вместе с предоперационным ультразвуковым исследованием может помочь клиницистам точно оценить вероятность наличия метастазов в ЦЛУ у пациентов с ПКЩЖ, что полезно для определения надлежащего индивидуального хирургического планирования. На основании этих предоперационных особенностей ПКЩЖ следует тщательно рассмотреть индивидуаль-

ные стратегии лечения, включая активное наблюдение, минимально инвазивные методы лечения под ультразвуковым контролем, гемитиреоидэктомию или тотальную тиреоидэктомию с или без ЦЛЭ [18].

ЦЛЭ должна быть выполнена с низким риском осложнений, в опытных руках и с очень низким уровнем осложнений, таких как гипопаратиреоз и рецидивирующее повреждение гортанного нерва [18]. Для пациентов с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы наличие этих факторов следует рассматривать как риск развития метастазирования в ЦЛУ, и в этих случаях следует запланировать профилактическую плановую центральную лимфодиссекцию шеи (уровень VI). Наш многомерный анализ выявляет значимые факторы, независимые друг от друга, для прогнозирования метастазирования в ЦЛУ [20, 22, 23]. Следует учитывать некоторые ограничения нашего исследования, такие как моноцентрический характер и ретроспективный анализ с потенциальным отбором, а также погрешности наблюдения и сбора данных. Другим ограничением является небольшой размер выборки. С другой стороны, это когортное исследование с точными медицинскими записями и без пациентов с недостающими данными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показывают, что метастазы в лимфатические узлы центрального отделения присутствуют в значительном числе случаев у пациентов с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы при хирургической резекции. Мужской пол, более молодой возраст и гистологические характеристики, такие как субкапсулярная локализация опухоли, могут быть предикторами метастазирования в ЦЛУ. Наши результаты могут помочь клиницистам и хирургам в выборе пациентов, подходящих для консервативного или хирургического лечения, начиная от клинического наблюдения и заканчивая минимально инвазивным лечением под контролем УЗИ [20] или хирургическим лечением с профилактической ЦЛЭ или без него. Плановая профилактическая ЦЛЭ во время операции на щитовидной железе может быть рекомендована пациентам с ПКЩЖ с факторами риска метастазирования в ЦЛУ. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения наших предварительных результатов и предоставления эффективного метода для прогнозирования метастазирования в ЦЛУ у пациентов с ПКЩЖ и определения их индивидуального лечения в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lee J.-H., Hwang Y., Song R.-Y., Yi J.W., Yu H.W., Kim S.-J., et al. Relationship between iodine levels and papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2017;39:1711–8. DOI: 10.1063/1.2177391
- 2 Liu C., Liu H., Bian C., Yao X.-Y., Wu Y., Chen S.-J., et al. Preoperative risk factors and recommendations for surgical intervention in cN0 papillary thyroid microcarcinoma. *Neoplasma*. 2021;68:1113–7. DOI: 10.4149/neo_2021_210314N330
- 3 Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., Cazzato R.L., Czarniecka A., Dudek O., et al. European thyroid association and Cardiovascular and interventional radiological society of Europe 2021 clinical practice guide-

- line for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur Thyroid J.* 2021;10:185–97. DOI: 10.1159/000516469
- 4 Kim H.J., Chung S.M., Kim H., Jang J.Y., Yang J.H., Moon J.S., et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for papillary thyroid microcarcinoma: results of a 10-year retrospective study. *Thyroid.* 2021;31:1723–9. DOI: 10.1089/thy.2021.0151
 - 5 Baek H.-S., Jeong C.-H., Ha J., Bae J.-S., Kim J.-S., Lim D.-J., et al. Cost-effectiveness analysis of active surveillance compared to early surgery in small papillary thyroid cancer: a systemic review. *Cancer Manag Res.* 2021;13:6721–30. DOI: 10.2147/CMAR.S317627
 - 6 Рябченко Е.В. Метастазы в лимфатические узлы при однофокальном и мультифокальном папиллярном раке щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. *Злокачественные опухоли.* 2023;13(4):18–27. DOI: 10.17116/onkolog20241303127
 - 7 Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26:1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
 - 8 Cameselle-Teijeiro J.M., Sobrinho-Simões M. New WHO clasificación de la OMS de los tumores tiroideos: Una categorización pragmática de las neoplasias de la glándula tiroides. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65:133–5. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.11.012
 - 9 Yuan J., Li J., Chen X., Lin X., Du J., Zhao G., et al. Identification of risk factors of central lymph node metastasis and evaluation of the effect of prophylactic central neck dissection on migration of staging and risk stratification in patients with clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma. *Bull Cancer.* 2017;104:516–23. DOI: 10.1016/j.bulcan.2017.03.005
 - 10 Su H., Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: A meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;85:237–43. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.05.004
 - 11 Tagliabue M., Giugliano G., Mariani M.C., Rubino M., Grosso E., Chu F., et al. Prevalence of central compartment lymph node metastases in papillary thyroid micro-carcinoma: a retrospective evaluation of predictive preoperative features. *Cancers (Basel).* 2021;13(23):6028. DOI: 10.3390/cancers13236028
 - 12 Liu H., Li Y., Mao Y. Local lymph node recurrence after central neck dissection in papillary thyroid cancers: A meta analysis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136:481–7. DOI: 10.1016/j.anorl.2018.07.010
 - 13 Mauri G., Orsi F., Carriero S., Della Vigna P., De Fiori E., Monzani D., et al. Image-guided thermal ablation as an alternative to surgery for papillary thyroid microcarcinoma: preliminary results of an italian experience. *Front Endocrinol.* 2021;11:575152. DOI: 10.3389/fendo.2020.575152
 - 14 Miranda-Filho A., Lortet-Tieulent J., Bray F., Cao B., Franceschi S., Vaccarella S., et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(4):225–34. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9
 - 15 Li M., Brito J.P., Vaccarella S. Long-term declines of thyroid cancer mortality: an international age-period-cohort analysis. *Thyroid.* 2020;30(6):838–46. DOI: 10.1089/thy.2019.0684
 - 16 Del Rio P., Carcoforo P., Medas F., Bonati E., Loderer T., Radica M.K., et al. Adverse events in thyroid surgery: Observational study in three surgical units with high volume/year. *BMC Surg.* 2021;21:352. DOI: 10.1186/s12893-021-01353-6
 - 17 Рябченко Е.В. Индивидуальные факторы риска рецидива после гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии у пациентов с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2023;12(3):20–6. DOI: 10.17116/onkolog20231203120
 - 18 Wei X., Min Y., Feng Y., He D., Zeng X., Huang Y., et al. Development and validation of an individualized nomogram for predicting the high-volume (>5) central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(3):507–15. DOI: 10.1007/s40618-021-01675-5
 - 19 Di Filippo L., Giugliano G., Tagliabue M., Gandini S., Sileo F., Allora A., et al. Total thyroidectomy versus lobectomy: Surgical approach to T1-T2 papillary thyroid cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020;40:254–61. DOI: 10.14639/0392-100X-N0608
 - 20 Ming J., Zhu J.-Q., Zhang H., Sun H., Wang J., Cheng R.-C., et al. A multicenter, prospective study to observe the initial management of patients with differentiated thyroid cancer in China (DTCC study). *BMC Endocr Disord.* 2021;21:208. DOI: 10.1186/s12902-021-00871-x
 - 21 Patel K.N., Yip L., Lubitz C.C., Grubbs E.G., Miller B.S., Shen W., et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg.* 2020;271(3):e21–93. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003580
 - 22 Lu Y., Jiang L., Chen C., Chen H., Yao Q. Clinicopathologic characteristics and outcomes of papillary thyroid carcinoma in younger patients. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(15):e19795. DOI: 10.1097/MD.00000000000019795
 - 23 Kim W.W., Lee J., Jung J.H., Park H.Y., Jeong J.Y., Park J.Y., et al. Predictive risk factors for recurrence or metastasis in papillary thyroid cancer. *Int J Thyroidology.* 2020;13:111–7. DOI: 10.1106/ijt.2020.13.2.111

REFERENCES

- 1 Lee J.-H., Hwang Y., Song R.-Y., Yi J.W., Yu H.W., Kim S.-J., et al. Relationship between iodine levels and papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2017;39:1711–8. DOI: 10.1063/1.2177391
- 2 Liu C., Liu H., Bian C., Yao X.-Y., Wu Y., Chen S.-J., et al. Preoperative risk factors and recommendations for surgical intervention in cN0 papillary thyroid microcarcinoma. *Neoplasma.* 2021;68:1113–7. DOI: 10.4149/neo_2021_210314N330
- 3 Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., Cazzato R.L., Czarniecka A., Dudeck O., et al. European thyroid association and Cardiovascular and interventional radiological society of Europe 2021 clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur Thyroid J.* 2021;10:185–97. DOI: 10.1159/000516469
- 4 Kim H.J., Chung S.M., Kim H., Jang J.Y., Yang J.H., Moon J.S., et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for papillary thyroid microcarcinoma: results of a 10-year retrospective study. *Thyroid.* 2021;31:1723–9. DOI: 10.1089/thy.2021.0151
- 5 Baek H.-S., Jeong C.-H., Ha J., Bae J.-S., Kim J.-S., Lim D.-J., et al. Cost-effectiveness analysis of active surveillance compared to early surgery in small papillary thyroid cancer: a systemic review. *Cancer Manag Res.* 2021;13:6721–30. DOI: 10.2147/CMAR.S317627
- 6 Ryabchenko E.V. Metastases to lymph nodes from monofocal and multifocal papillary thyroid malignant tumors in patients with autoimmune thyroiditis. *Malignant Tumors.* 2023;13(4):18–27 (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20241303127
- 7 Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26:1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
- 8 Cameselle-Teijeiro J.M., Sobrinho-Simões M. New WHO clasificación de la OMS de los tumores tiroideos: Una categorización pragmática de las neoplasias de la glándula tiroides. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65:133–5. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.11.012
- 9 Yuan J., Li J., Chen X., Lin X., Du J., Zhao G., et al. Identification of risk factors of central lymph node metastasis and evaluation of the effect of prophylactic central neck dissection on migration of staging and risk stratification in patients with clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma. *Bull Cancer.* 2017;104:516–23. DOI: 10.1016/j.bulcan.2017.03.005
- 10 Su H., Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: A meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;85:237–43. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.05.004
- 11 Tagliabue M., Giugliano G., Mariani M.C., Rubino M., Grosso E., Chu F., et al. Prevalence of central compartment lymph node metastases in papillary thyroid micro-carcinoma: a retrospective evaluation of predictive preoperative features. *Cancers (Basel).* 2021;13(23):6028. DOI: 10.3390/cancers13236028
- 12 Liu H., Li Y., Mao Y. Local lymph node recurrence after central neck dissection in papillary thyroid cancers: A meta analysis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136:481–7. DOI: 10.1016/j.anorl.2018.07.010
- 13 Mauri G., Orsi F., Carriero S., Della Vigna P., De Fiori E., Monzani D., et al. Image-guided thermal ablation as an alternative to surgery for papillary thyroid microcarcinoma: preliminary results of an italian experience. *Front Endocrinol.* 2021;11:575152. DOI: 10.3389/fendo.2020.575152
- 14 Miranda-Filho A., Lortet-Tieulent J., Bray F., Cao B., Franceschi S., Vaccarella S., et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(4):225–34. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9

- 15 Li M., Brito J.P., Vaccarella S. Long-term declines of thyroid cancer mortality: an international age-period-cohort analysis. *Thyroid*. 2020;30(6):838–46. DOI: 10.1089/thy.2019.0684
- 16 Del Rio P., Carcoforo P., Medas F., Bonati E., Loderer T., Radica M.K., et al. Adverse events in thyroid surgery: Observational study in three surgical units with high volume/year. *BMC Surg*. 2021;21:352. DOI: 10.1186/s12893-021-01353-6
- 17 Ryabchenko E.V. Individual risk factors for recurrence after hemithyroidectomy and thyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma in the presence of autoimmune thyroiditis. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2023;12(3):20–6 (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20231203120
- 18 Wei X., Min Y., Feng Y., He D., Zeng X., Huang Y., et al. Development and validation of an individualized nomogram for predicting the high-volume (>5) central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(3):507–15. DOI: 10.1007/s40618-021-01675-5
- 19 Di Filippo L., Giugliano G., Tagliabue M., Gandini S., Sileo F., Allora A., et al. Total thyroidectomy versus lobectomy: Surgical approach to T1-T2 papillary thyroid cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40:254–61. DOI: 10.14639/0392-100X-N0608
- 20 Ming J., Zhu J.-Q., Zhang H., Sun H., Wang J., Cheng R.-C., et al. A multicenter, prospective study to observe the initial management of patients with differentiated thyroid cancer in China (DTCC study). *BMC Endocr Disord*. 2021;21:208. DOI: 10.1186/s12902-021-00871-x
- 21 Patel K.N., Yip L., Lubitz C.C., Grubbs E.G., Miller B.S., Shen W., et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg*. 2020;271(3):e21–93. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003580
- 22 Lu Y., Jiang L., Chen C., Chen H., Yao Q. Clinicopathologic characteristics and outcomes of papillary thyroid carcinoma in younger patients. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(15):e19795. DOI: 10.1097/MD.00000000000019795
- 23 Kim W.W., Lee J., Jung J.H., Park H.Y., Jeong J.Y., Park J.Y., et al. Predictive risk factors for recurrence or metastasis in papillary thyroid cancer. *Int J Thyroidology*. 2020;13:111–7. DOI: 10.11106/ijt.2020.13.2.111

© Рябченко Е.В., 2025

© Ryabchenko E.V., 2025