

УДК 616-053.9

DOI 10.24411/2312-2935-2021-00025

ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ПРЕДИКТОР СИНДРОМА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

Т. В. Павлова¹, А.Н. Каплин², Е.С. Малютина¹

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет», г.Белгород

² ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г.Курск

Актуальность. Беременность может являться мощным струмогенным фактором, приводящим к нарушению гомеостаза щитовидной железы (ЩЖ), вследствие повышения ряда специфических для этого состояния гормонов, имеющих структурное сходство с гормонами, влияющими на активность ЩЖ, в частности, хорионический гонадотропин сходен с тиреотропным гормоном. Такое транзиторное воздействие, особенно при наличии субклинических нарушений, предрасполагает к развитию заболеваний ЩЖ.

Целью исследования явилось изучение катамнеза, включая течение беременности, женщин пожилого и старческого возраста, прооперированных по поводу рака ЩЖ.

Материалы и методы. Для изучения особенностей развития рака ЩЖ у женщин проведен ретроспективный анализ случаев заболеваний раком ЩЖ в Белгородской области за период 2010-2019 гг. В ходе изучения историй болезни, журналов операционных вмешательств и регистрации операционного и биопсийного материала ОБУЗ «Белгородский онкологический диспансер», эндокринологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» и ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро» г. Белгорода отобрано 264 случая папиллярного и фолликулярного рака ЩЖ, среди которых 227 женщин (18-81 год) и 37 мужчин (20-70 лет).

Результаты. У женщин пожилого и старческого возраста, прооперированных по поводу дифференцированного рака ЩЖ, в ходе определения гинекологического анамнеза выявлена более высокая частота признаков первичной аменореи – наступление менструации после 16 лет, более позднее начало половой жизни, а также нерегулярность менструального цикла по сравнению с контрольной группой. При изучении гинекологического анамнеза у пациенток, перенесших рак ЩЖ, более часто определяется кандидоз (SOOR), бактериальный вагиноз, чем у женщин контрольной группы.

Выводы. Предрасположенность лиц женского пола к возникновению рака ЩЖ позволяет предположить роль гормональных транзиторных состояний на возникновение рака данной локализации в более позднем возрасте.

Ключевые слова: рак ЩЖ, геронтология, гинекологический статус, пожилой возраст.

PREGNANCY FAILURE AS A PREDICTOR OF PREMATURE AGING SYNDROME (ON THE EXAMPLE OF THYROID DISEASES)

T. V. Pavlova¹, A. N. Kaplin², E. S. Malyutina¹

¹ *Belgorod State national Research University, Belgorod*

² *Kursk state University, Kursk*

Relevance. Pregnancy can be a powerful strumogenic factor that leads to a violation of thyroid homeostasis, due to an increase in a number of hormones specific to this condition that have structural similarities with hormones that affect the activity of the thyroid gland, in particular, chorionic gonadotropin is similar to thyroid-stimulating hormone. This transient effect, especially in the presence of subclinical disorders, predisposes to the development of thyroid diseases.

The aim of the study was to study the catamnesis, including the course of pregnancy, of elderly and senile women who underwent surgery for thyroid cancer.

Materials and methods. To study the features of the development of thyroid cancer in women, a retrospective analysis of cases of thyroid cancer in the Belgorod region for the period 2010-2019 was conducted. During the study of medical histories, logs of surgical interventions and registration of surgical and biopsy material of the Belgorod oncological dispensary, the endocrinology Department OF the Belgorod regional clinical hospital of St. Joasaph and the Belgorod pathoanatomic Bureau OF Belgorod, 264 cases of papillary and follicular thyroid cancer were selected, among which 227 women (18-81 years) and 37 men (20-70 years)

Results. In elderly and infantile women who underwent surgery for differentiated thyroid cancer, the gynecological history revealed a higher frequency of signs of primary amenorrhea – the onset of menstruation after 16 years, a later onset of sexual activity, as well as an irregular menstrual cycle compared to the control group. When studying the gynecological history in patients who have had thyroid cancer, candidiasis (SOOR), bacterial vaginosis and is more often determined than in women of the control group.

Conclusions. The predisposition of female individuals to the occurrence of thyroid cancer suggests the role of hormonal transient States in the occurrence of cancer of this localization at a later age.

Keyword: thyroid cancer, gerontology, gynecological status, old age.

Актуальность. Беременность является мощным струмогенным фактором, вследствие стимуляции щитовидной железы (ЩЖ) женщины комплексом специфических биологических веществ, повышающихся при данном состоянии, в частности, хорионическим гонадотропином (ХГ) и эстрогенами [2,4]. Роль ХГЧ обусловлена структурным сходством с тиреотропным гормоном (ТТГ) оказывающим непосредственное стимулирующее влияние на клетки ЩЖ. Повышение уровня ХГЧ ведет к возрастанию количества свободного Т₄, а также базального числа ТТГ, что подтверждается случаями тиреотоксикоза при хориокарциноме или пузырьном заносе, сменяющегося эутиреозом после оперативного лечения [5,6]. Также значительную роль играет нарастание почечного клиренса йода при беременности и другие изменения метаболизма тиреоидных гормонов в организме беременной женщины,

обусловленные работой фетоплацентарного комплекса. Однако до сих пор остается не ясно, оказывает ли характер течения беременности влияние на риск дальнейшего развития заболеваний ЩЖ [1,3,7-9, 10,11].

Целью исследования явилось изучение катамнеза, включая течение беременности, женщин пожилого и старческого возраста, прооперированных по поводу рака ЩЖ.

Материалы и методы. Для изучения особенностей развития рака ЩЖ у женщин проведен ретроспективный анализ случаев заболеваний раком ЩЖ в Белгородской области за период 2010-2019 гг. В ходе изучения историй болезни, журналов операционных вмешательств и регистрации операционного и биопсийного материала ОБУЗ «Белгородский онкологический диспансер», эндокринологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» и ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро» г. Белгорода отобрано 264 случая папиллярного и фолликулярного рака ЩЖ. В основную группу были отнесены 52 женщины, перенесших операцию по поводу папиллярного (38) и фолликулярного (14) рака ЩЖ, из них 38 пожилого (60-69 лет) и 14 старческого возраста (70-79 лет). Контрольную группу составили 40 женщин с отсутствием патологии ЩЖ (20 женщин 60-69 лет и 20 женщин 70-79 лет).

Таблица 1

Распределение больных по возрастным категориям с раком ЩЖ (в абс. числах)

| <i>Возраст</i> | <i>Женщины</i> | | | <i>Мужчины</i> | | |
|----------------|--------------------------|------------------------|--------------|--------------------------|------------------------|--------------|
| | <i>Фолликулярный рак</i> | <i>Папиллярный рак</i> | <i>Всего</i> | <i>Фолликулярный рак</i> | <i>Папиллярный рак</i> | <i>Всего</i> |
| 18-19 | – | 2 | 2 | – | – | - |
| 20-29 | 4 | 7 | 11 | 1 | 1 | 2 |
| 30-39 | 15 | 28 | 43 | 1 | 4 | 5 |
| 40-49 | 25 | 44 | 69 | 3 | 6 | 9 |
| 50-59 | 18 | 27 | 45 | 3 | 6 | 9 |
| 60-69 | 9 | 29 | 38 | 2 | 7 | 9 |
| 70-79 | 6 | 8 | 14 | 1 | 2 | 3 |
| 80-81 | 2 | 3 | 5 | – | – | – |

У женщин рак ЩЖ наблюдается в 6,1 раз чаще, чем у мужчин, что косвенно позволяет предположить связь транзиторных изменений гормонального статуса на возникновение рака ЩЖ, важнейшее из которых – беременность. Причем наибольшее количество случаев рака ЩЖ,

ЩЖ у женщин наблюдается в возрастной категории 40-49 лет – 69 случаев (30,3%), а также в возрасте 50-59 лет, т.е. в перименопаузальном периоде. Во всех возрастных группах как у женщин, так и у мужчин среди морфологических форм рака ЩЖ преобладает папиллярная – 64,9% у женщин и 70,3% у мужчин.

В основную группу были отнесены 52 женщины, перенесших операцию по поводу папиллярного (38) и фолликулярного (14) рака ЩЖ, из них 38 пожилого (60-69 лет) и 14 старческого возраста (70-79 лет). Контрольную группу составили 40 женщин с отсутствием патологии ЩЖ (20 женщин 60-69 лет и 20 женщин 70-79 лет). Среди соматических заболеваний преобладали: атеросклероз (100% во всех группах), гипертоническая болезнь (89% при раке ЩЖ и 60% в группе сравнения), гастрит (45% и 40%), сахарный диабет 2 типа (35% и 20%) и ряд других заболеваний.

Клинические особенности течения беременности изучены на основании данных карт беременных, а также историй родов. Помимо этого у всех исследуемых женщин дополнительно изучен соматический и гинекологический анамнез (менархе, половая жизнь, способы контрацепции, течение беременности и родов, аборты, гинекологические заболевания), а для определения онкомаркеров взяты мазки из полости матки.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведен анализ заболеваемости беременных с патологией ЩЖ по Областному роддому г. Белгорода 2010-2019 г. Следует отметить, что при этом регистрируются только те случаи, когда женщины находились на лечении до беременности. Патология ЩЖ среди беременных женщин встречается примерно в 25% случаев, из них на эндемический зоб приходится 72% случаев, на узловой и диффузный зоб – 19%, на аутоиммунный тиреоидит – 8%. Остальные случаи составляют: кисты, аденомы, рак ЩЖ.

В случаях, разобранных нами, отобраны женщины которые, с их слов, не имели во время беременности состояний с гипо- и гипертиреозом и не принимали соответствующего лечения. Однако в 35% наблюдалось увеличение ЩЖ и ряд симптомов, которые косвенно можно трактовать как наличие зоба с эутиреоидным состоянием. После родов дальнейшего обследования по поводу патологии ЩЖ не проводилось. Следует отметить, что не во всех изученных случаях во время беременности проведено достоверное исследование патологии ЩЖ, хотя в последние годы этому вопросу уделяется большое значение.

При изучении распределения рака ЩЖ по стадии заболевания у женщин пожилого и старческого возраста установлено, что в абсолютном большинстве случаев рак ЩЖ

диагностирован на 1-ой стадии – 37 случаев (71,2%), реже 2-ой стадии – в 14 случаях (26,9%), 3-ей стадии – 1 случай (1,9%). Наиболее часто встречается папиллярный рак ЩЖ в обеих возрастных категориях, однако доля фолликулярного рака у женщин старческого возраста выше (42,9%), по сравнению с группой женщин пожилого возраста (23,7%) (таблица 2).

Таблица 2

Распределение рака ЩЖ по стадиям заболевания (в абс.числах)

| Стадии заболевания | Женщины пожилого возраста | | Женщины старческого возраста | |
|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | Фолликул ярный рак n = 9 | Папиллярн ый рак n = 29 | Фолликулярны й рак n = 6 | Папиллярный рак n = 8 |
| 1 стадия | 8 | 20 | 4 | 5 |
| 2 стадия | 1 | 9 | 2 | 2 |
| 3 стадия | - | - | - | 1 |
| 4 стадия | - | - | - | - |

У женщин пожилого возраста, прооперированных по поводу дифференцированного рака ЩЖ, в ходе определения гинекологического анамнеза выявлена более высокая частота признаков первичной аменореи – наступление менструации после 16 лет (на 12,2% при фолликулярном и на 10,7% при папиллярном раке ЩЖ), более позднее начало половой жизни (на 19,4% и 16,4% соответственно), а также нерегулярность менструального цикла (на 23,3% и 14,1% – при фолликулярном и папиллярном раке ЩЖ соответственно) по сравнению с контрольной группой. Данная группа признаков может свидетельствовать о более частых явлениях гормонального дисбаланса в организме женщин с раком ЩЖ.

Однако наличие гормональных методов контрацепции и использование внутриматочной спирали до беременности у женщин с диагностированным раком ЩЖ в пожилом возрасте не выявило связи с более частым возникновением рака ЩЖ в данной возрастной категории (более частое их использование в контрольной группе), напротив, женщины с раком ЩЖ чаще не пользовались ни одним из методов контрацепции до беременности. В тоже время у абсолютного большинства женщин с диагностированным раком ЩЖ в анамнезе встречаются только 1-е роды (77,8% и 82,8% – фолликулярный и папиллярный рак соответственно) и редкие 2-е роды (22,2% и 17,2% – соответственно) по сравнению с контрольной группой.

При анализе течения родов у пациенток с возникшим раком ЩЖ в пожилом возрасте отмечается более частое возникновение преждевременных родов и родоразрешение кесаревым сечением по сравнению с контрольной группой. Особенно интересно, что при заболеваниях ЩЖ, сопровождаемых субклинической формой тиреотоксикоза, основные причины высокой частоты прерывания беременности и невынашивания связаны с относительным снижением эстрогенов из-за повышенной их деградации и экскреции и высокой чувствительности матки к катехоламинам. Результатом этих нарушений, по-видимому, стало и развитие преэклампсии и плацентарной недостаточности. Что подтверждает наличие более частых осложнений беременности (преэклампсия, анемия, угроза прерывания беременности), а также высокая доля выкидышей (33% и 24% - фолликулярный и папиллярный рак ЩЖ соответственно) у данной группы пациенток по сравнению с контрольной группой.

При изучении гинекологического анамнеза у пациенток, перенесших рак ЩЖ в пожилом возрасте, более часто определяется кандидоз (SOOR), баквагиноз и фибромиома матки, чем у женщин контрольной группы. Хронический аднексит одинаково часто встречается в обеих группах женщин (таблица 3).

При изучении гинекологического статуса у женщин пожилого возраста, перенесших операцию ЩЖ по поводу фолликулярного и папиллярного рака ЩЖ определено более позднее наступление менархе (после 16 лет) на 20% при фолликулярном и на 32,5% при папиллярном раке ЩЖ, нерегулярные менструации в анамнезе – на 18% и 22% соответственно по сравнению с контрольной группой, что также как в предыдущей возрастной группе говорит о более частом наличии гормональных расстройств в анамнезе у женщин, которых развился рак ЩЖ в более позднем возрасте. Анализ способа контрацепции в фертильном периоде показал более частое игнорирование барьерной, гормональной и внутриматочной контрацепции в группе женщин с дифференцированным раком ЩЖ.

Таблица 3

Характеристика гинекологического статуса больных дифференцированным раком
 ЩЖ пожилого возраста и контрольной группы (в абс. числах)

| | | <i>Фолликулярный рак n = 9</i> | <i>Папиллярный рак n = 29</i> | <i>Контроль n = 20</i> |
|---------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| менархе | с 12 – 16 лет | 7 | 23 | 18 |
| | С 16 и выше | 2 | 6 | 2 |
| | регулярные | 6 | 22 | 18 |
| | нерегулярные | 3 | 7 | 2 |
| половая жизнь | с 16 – 18 лет | 3 | 5 | 7 |
| | с 18 – 20 лет | 2 | 11 | 8 |
| | с 20 – 22 лет | 4 | 12 | 5 |
| способы контрацепции | барьерная | 4 | 12 | 8 |
| | гормональная | - | 1 | 3 |
| | ВМС | 2 | 8 | 9 |
| | не предохранялись | 3 | 10 | - |
| роды | 1 | 7 | 24 | 10 |
| | 2 | 2 | 5 | 7 |
| | 3 | - | - | 2 |
| | 4 и более | - | - | 1 |
| | роды в срок | 7 | 23 | 18 |
| | преждевременные роды | 2 | 6 | 2 |
| родоразрешение | роды самостоятельные | 4 | 19 | 15 |
| | роды путем операции кесарево сечение | 5 | 10 | 5 |
| течение беременности | без осложнений | 0 | 0 | 6 |
| | преэклампсия | 2 | 4 | 2 |
| | анемия | 6 | 21 | 11 |
| | угроза прерывания | 7 | 14 | 5 |
| аборты | 0 | 0 | 3 | 6 |
| | 1 – 2 | - | 2 | 5 |
| | 3 – 4 | - | 1 | 1 |
| | 5 и более | - | - | - |
| выкидыши | | 3 | 7 | 2 |
| гинекологические заболевания | SOOR | 3 | 10 | 5 |
| | бактериальный вагиноз | 2 | 5 | 2 |
| | хронический аднексит | 3 | 5 | 7 |
| | фибромиома | 2 | 6 | 2 |
| | Операции ампутация матки с придатками | - | 1 | - |

Сравнение акушерского анамнеза у женщин с дифференцированным раком ШЖ, возникшем в пожилом возрасте, с контрольной группой показало, что исследуемые женщины чаще раньше начинали свою половую жизнь (с 16 до 18 лет), а также имели в анамнезе единственные роды, так 1 роды встречались у 83,3% женщин с фолликулярным и у 70% женщин с папиллярным раком ШЖ, в отличие от женщин контрольной группы, у которых единственные роды наблюдались у 55% женщин. Значительно чаще у пожилых женщин исследуемой группы в анамнезе встречались осложнения беременности в виде анемии – на 53,3% при фолликулярном и на 57,5% при папиллярном раке ШЖ, а также угроза прерывания беременности на 25% в обеих группах по отношению к женщинам контрольной группы.

Среди гинекологических заболеваний у пожилых с женщин с возникшим раком ШЖ наблюдались хронический аднексит (в обеих группах рака ШЖ), а также кандидоз (у женщин с фолликулярным раком ШЖ).

Из существенных различий в акушерско-гинекологическом анамнезе между женщинами пожилого возраста с фолликулярным и папиллярным раком ШЖ можно отметить, что при фолликулярном раке чаще наблюдалось ранняя половая жизнь, отсутствие методов контрацепции, а также более частого наличия кандидоза и хронического аднексита в анамнезе, чем у женщин с папиллярным раком ШЖ (таблица 4).

При характеристике соматических заболеваний основной группы и группы сравнения обращает на себя внимание тот факт, что беременные женщины обеих групп имели ряд отклонений.

При детальном изучении отдельных наиболее значимых факторов гинекологического статуса групп женщин пожилого и старческого возраста, у которых был диагностирован фолликулярный рак ШЖ были установлены некоторые особенности, по сравнению с женщинами контрольных групп. Так, в акушерском анамнезе у женщин старческого возраста чаще встречалась анемия, а в гинекологическом анамнезе – кандидоз и хронический аднексит. В свою очередь, у женщин пожилого возраста в анамнезе чаще встречались угроза прерывания беременности, выкидыши, а также баквагиноз. Остальные показатели не имели значимых различий и встречаются одинаково часто в обеих группах женщин по сравнению с женщинами контрольных групп (рисунок 1).

Таблица 4

Характеристика гинекологического статуса больных дифференцированным раком
 ЦЖ старческого возраста и контрольной группы (в абс.числах)

| | | Фолликуляр ный рак n = 6 | Папиллярный рак n = 8 | Контроль n =20 |
|-----------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| менархе | с 12 – 16 лет | 3 | 3 | 14 |
| | с 16 и выше | 3 | 5 | 6 |
| | регулярные | 4 | 5 | 17 |
| | нерегулярные | 2 | 3 | 3 |
| половая жизнь | с 16 – 18 лет | 2 | 1 | 2 |
| | с 18 – 20 лет | 2 | 3 | 8 |
| | с 20 – 22 лет | 2 | 4 | 10 |
| способы контрацеп ции | барьерная | 3 | 4 | 14 |
| | гормональная | - | - | 2 |
| | ВМС | - | 1 | 2 |
| | не предохранялись | 3 | 3 | 2 |
| роды | 1 | 5 | 6 | 11 |
| | 2 | 1 | 2 | 8 |
| | 3 | - | - | 1 |
| | 4 и более | - | - | |
| | роды в срок | 4 | 6 | 16 |
| | преждевременные роды | 2 | 2 | 4 |
| | роды самостоятельные | 4 | 5 | 14 |
| | роды путем операции кесарево сечение | 2 | 3 | 6 |
| течение беременно сти | без осложнений | - | - | 9 |
| | преэклампсия | 1 | 1 | 2 |
| | анемия | 5 | 7 | 6 |
| | угроза прерывания | 3 | 4 | 5 |
| аборты | 0 | 6 | 7 | 6 |
| | 1 – 2 | - | 1 | 8 |
| | 3 – 4 | - | - | 5 |
| | 5 и более | - | - | 1 |
| выкидыши | | 1 | 2 | 3 |
| гинеколог ические заболевани я | SOOR | 4 | 3 | 8 |
| | бактериальный вагиноз | 1 | 2 | 4 |
| | хронический аднексит | 3 | 3 | 4 |
| | фибромиома | 1 | 2 | 4 |
| | операции ампутация матки с придатками | - | - | = |

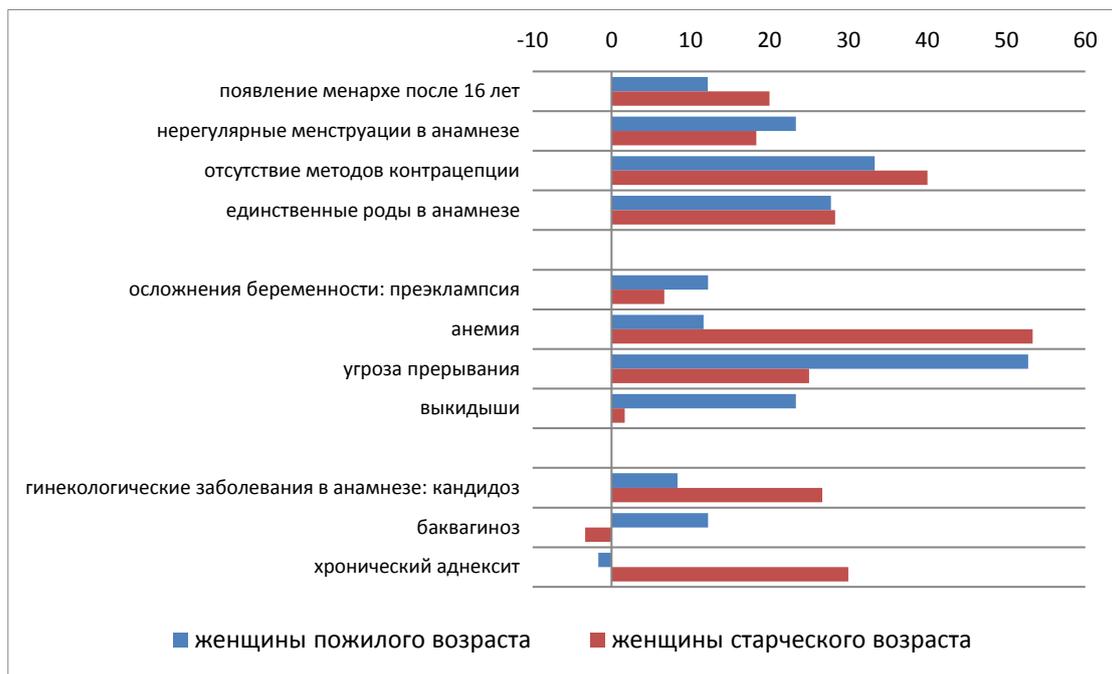


Рисунок 1. Разность встречаемости отдельных факторов гинекологического статуса у женщин, больных фолликулярным раком ШЖ, в пожилом и старческом возрасте по сравнению с женщинами контрольных групп (в %)

При аналогичном изучении гинекологического статуса у женщин, страдающих папиллярным раком ШЖ установлено, что у женщин пожилого возраста чаще встречались единственные роды в анамнезе, а также инфекционные гинекологические заболевания и состояния (кандидоз, бактериальный вагиноз), но хронический аднексит встречался намного реже не только женщин старшей возрастной группы, но и женщин контрольной группы. У пожилых женщин, страдающих папиллярным раком ШЖ, в анамнезе чаще встречались признаки первичной аменореи, нерегулярность менструальных выделений, а также анемия, как осложнение беременности, и хронический аднексит (рисунок 2).

Исследование мазков из полости матки на онкоцитологию не показало значимых отклонений ни в одной из исследуемых групп. В 15% мазков исследуемых групп наблюдались незначительные элементы воспаления.

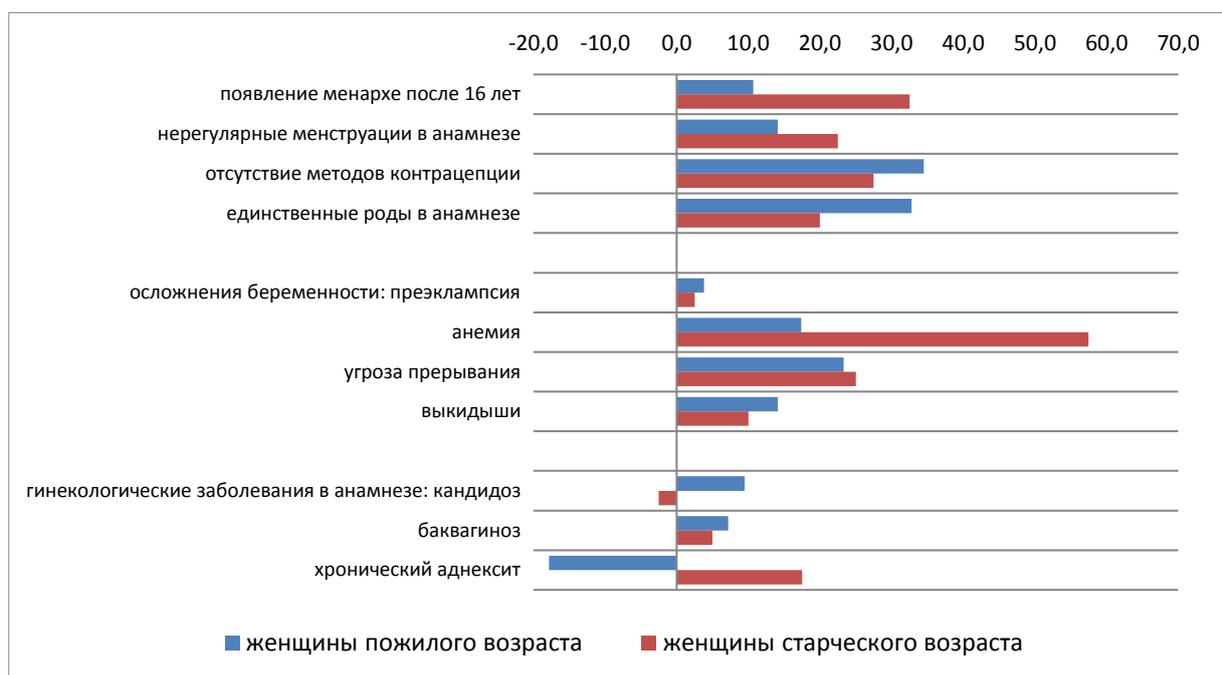


Рисунок 2. Разность встречаемости отдельных факторов гинекологического статуса у женщин, больных папиллярным раком ШЖ, в пожилом и старческом возрасте по сравнению с женщинами контрольных групп (в %)

Выводы. Таким образом, выраженная предрасположенность женщин к раку ШЖ позволяет заподозрить влияние гормональных особенностей (перестройка и дисбаланс во время беременности, родов, а также возникающие нарушения гормонального регулирования во время гинекологических заболеваний) на нарушения гомеостаза ШЖ, особенно нестойкого на начальных этапах заболеваний ШЖ. Исходя из исследования, можно предположить влияние ряда факторов гинекологического и акушерского анамнеза, способных в дальнейшем увеличить риск развития рака ШЖ в пожилом и старческом возрасте. Особенное влияние на функцию ШЖ могут оказывать осложнения беременности, в частности, преэклампсия, анемия и угрозы прерывания беременности, а также малое количество родов в анамнезе, т.к. изменения в данных факторах наиболее выражено у женщин с раком ШЖ.

Проведение профилактических исследований и динамического наблюдения за состоянием ШЖ у женщин детородного возраста, имеющих гинекологические и акушерские проблемы, возможно позволит способствовать ранней диагностике патологии ШЖ.

Список литературы

1. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвязников С.О. Рак щитовидной железы. Онкология. Клинические рекомендации / под ред. М.И. Давыдова. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2015 : 538-547
2. Бржезовский В.Ж. Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи: рук / А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013 : 339-359
3. Собин Л.Х., Господарович М., Виттекинд К. TNM. Классификация злокачественных опухолей. - 7-е издание. М.: Логосфера, 2011: 45-49.
4. Лапенко Д.А., Павлов И.А., Павлова Т.В. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации, морфогенеза и расходов рака щитовидной железы // Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы под ред. Т.В. Павловой – Белгород, 2004: 87-113.
5. Павлова Т.В., Смирнова Е.А., Гуревич Л.Е., Павлов И.А. Ультраструктурные и иммуногистологические особенности рака щитовидной железы // Архив патологии. – 2008;4:10-13
6. Куликовский В.Ф, Павлова Т.В., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М.: Медицинское информационное агентство, 2016: 256
7. Kilfoy BA, Devesa SS, Ward MH, Zhang Y, Rosenberg PS, Holford TR, Anderson WF: Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009, 18: 1092–1100. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0976
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 1.2016
9. Toniato A, Bernardi C, Piotto A, Rubello D, Pelizzo MR: Features of papillary thyroid carcinoma in patients older than 75 years. *Updates Surg* 2011, 63: 115–118. doi: 10.1007/s13304-011-0060-0
10. Хавинсон В., Рывкин А., Трофимова С., Ильницкий А., Трофимов А., Прощаев К., Лыщев А. Персонализированная профилактика возрастной патологии как одно из условий оздоровления населения России. *Врач.* 2019; 30 (7): 18-22
11. А.Н. Ильницкий, М.В. Королева, А.А. Шарова и др. Питание и нутритивная поддержка людей в пожилом и старческом возрасте как фактор профилактики преждевременного старения и развития гериатрических синдромов. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2019; 3: 132–150.

References

1. Alieva S.B., Aly`mov Yu.V., Kropotov M.A., Mudunov A.M., Podvyaznikov S.O. Rak shhitovidnoj zhelezy. Onkologiya. Klinicheskie rekomendacii [Thyroid Cancer. Oncology. Clinical recommendations] / pod red. M.I. Davy`dova. – M.: Izdatel`skaya gruppa RONCz, 2015 : 538-547 (In Russian)
2. Brzhezovskij V.Zh. Opuholi shhitovidnoj zhelezy`. Opuholi golovy` i shei: ruk [Tumors of the thyroid gland. Head and neck tumors: a guide] / A.I. Paches. – 5-e izd., dop. i pererab. – M.: Prakticheskaya medicina [Practical medicine], 2013 : 339-359 (In Russian)
3. Sobin L.X., Gospodarovich M., Vittekind K. TNM. Klassifikaciya zlokachestvenny`x opuxolej [TNM. Classification of malignant tumors].- 7-e izdanie. M.: Logosfera, 2011: 45-49 (In Russian)
4. Lapenko D.A., Pavlov I.A., Pavlova T.V. Voprosy` e`pidemiologii, e`tiologii, klassifikacii, morfogeneza i rasxodov raka shhitovidnoj zhelezy` [Issues of epidemiology, etiology, classification, morphogenesis and treatment of thyroid cancer] // Voprosy` e`pidemiologii, e`tiologii, klassifikacii i morfogeneza zabolevanij shhitovidnoj zhelezy` [The questions of epidemiology, etiology, classification, and morphogenesis of thyroid disease edited] pod red. T.V. Pavlovoj – Belgorod, 2004. S. 87-113 (In Russian)
5. Pavlova T.V., Smirnova E.A., Gurevich L.E., Pavlov I.A. Ul`trastrukturny`e i immunogistologicheskie osobennosti raka shhitovidnoj zhelezy [Ultrastructural and immune histological features of thyroid cancer] // Arxiv patologii [Archives of pathology]. – 2008. – №4. S. 10-13 (In Russian)
6. Kulikovskij V.F, Pavlova T.V., Pavlova L.A. Klinicheskaya i e`ksperimental`naya morfologiya [Clinical and experimental morphology]. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2016 : 256 (In Russian)
7. Kilfoy BA, Devesa SS, Ward MH, Zhang Y, Rosenberg PS, Holford TR, Anderson WF: Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009, 18: 1092–1100. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0976
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 1.2016
9. Toniato A, Bernardi C, Piotto A, Rubello D, Pelizzo MR: Features of papillary thyroid carcinoma in patients older than 75 years. Updates Surg 2011, 63: 115–118. doi: 10.1007/s13304-011-0060-0

10. Havinson V., Ryvkin A., Trofimova S., Ilnitski A., Trofimov A., Prashchayeu K., Lyshev A. Personalizirovannaja profilaktika vozrastnoj patologii kak odno iz uslovij ozdorovlenija naselenija Rossii [Personalized prevention of age-related pathology as one of health improvement conditions in russian population]. Vrach [Doctor]. 2019: 30 (7): 18-22 (in Russian)

11. A. N. Ilnitski, M. V. Koroleva, A. A. Sharova et al. Pitanie i nutritivnaja podderzhka ljudej v pozhilom i starcheskom vozraste kak faktor profilaktiki prezhdvremennogo starenija i razvitija geriatricheskix sindromov [Food and nutritional support people in elderly and senile age as a factor the prevention of premature aging and development of geriatric syndromes. Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2019; 3: 132–150

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Павлова Татьяна Васильевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологии ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет» Белгород, Россия (308015, улица Победы, 85, Белгород, Россия, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru. ORCID: 0000-0003-2360-2875. SPIN: 5582-3243

Каплин Антон Николаевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» (305041, ул. Карла Маркса, 3, Курск, Россия. e-mail: drkaplin@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-5968-7132. SPIN: 2528-8139

Малютина Елена Станиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет» Белгород, Россия. e-mail: malyutina_elena@list.ru, ORCID 0000-0002-7065-7548

About the authors

Pavlova Tatyana Vasilievna - MD, professor. Place of work: Head of the Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia, 308015, Pobedy Street 85, Belgorod, Russia. e-mail: pavlova@bsu.edu.ru. ORCID: 0000-0003-2360-2875. SPIN: 5582-3243

Kaplin Anton Nikolaevich - candidate of medical sciences Place of work: Senior Lecturer, Department of Pathological Anatomy, Kursk State Medical University (305041, 3 Karl Marx St., Kursk, Russia, e-mail: drkaplin@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-5968-7132. SPIN: 2528-8139

Malyutina Elena Stanislavovna - candidate of medical sciences, associate professor. Place of work: Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia. e-mail: malyutina_elena@list.ru. ORCID: 0000-0002-7065-7548

Статья получена: 20.01.2021 г.

Принята к публикации: 25.03.2021 г.