

В.А. Олійник, Ю.В. Булдигіна

ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН
України»

ПРОТОКОЛ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ (Е06.3)*

Загальна інформація

Автоімунний тиреоїдит — хронічний автоімунного ґенезу запальний процес у щитоподібній залозі, який супроводжується виразною лімфоїдною інфільтрацією, деструкцією тиреоцитів.

Клінічна епідеміологія

Автоімунний тиреоїдит — це досить поширене захворювання з постійною тенденцією до прогресування, трапляється в Україні в 3-11% населення і становить 46% у структурі захворювань щитоподібної залози.

Окрім економічних (прямих медичних і немедичних) затрат, пов'язаних із лікуванням, необхідно враховувати і нематеріальні затрати — тяжкі фізичні й моральні страждання пацієнтів. Неадекватні профілактичні та діагностичні заходи призводять до значного збільшення прямих медичних затрат, збільшується тривалість госпіталізації, з'являється необхідність у нових медикаментах. У низці випадків це призводить до збільшення кількості хірургічних втручань. Збільшуються також і всі інші затрати, пов'язані з лікуванням тиреоїдиту.

Етіологія

Етіологічна, імунopatологічна та клінічна гетерогенність автоімунних тиреоїдних синдромів знайшла відображення в значній кількості запропонованих класифікацій. Загальноприйнятою є класифікація таких клініко-морфологічних варіантів хронічних тиреоїдитів:

- гіпертрофічний тиреоїдит (зоб Хашимото) (Е0.6.3);
- атрофічний тиреоїдит чи первинна мікседема;
- фіброзно-інвазивний тиреоїдит (зоб Ріделя) (Е0.6.5);
- післяпологовий тиреоїдит (Е0.6.9).

Етіологія автоімунних тиреопатій вивчена недостатньо. У міру розширення уявлень стосовно механізмів реалізації автоімунітету, стала зрозумілою мультифакторіальна природа розвитку даної патології. Існує декілька концепцій розвитку автоімунного тиреоїдиту:

мілою мультифакторіальна природа розвитку даної патології. Існує декілька концепцій розвитку автоімунного тиреоїдиту:

- перехресне реагування антигенів;
- вірусна чи бактеріальна інфекція;
- аберантна експресія HLADR тиреоцитами;
- порушення імунорегуляції;
- спадковість.

Провокуючими факторами в розвитку хронічного тиреоїдиту можуть бути радіаційне ураження, надлишкове вживання йоду, йодовмісних препаратів (аміодарону), використання рентгеноконтрастних речовин, препаратів літію, куріння, вагітність та старіння, кожен з яких впливає на імунну систему.

Патогенез

До розвитку явних клінічних проявів АІТ автоімунний процес проходить декілька етапів розвитку. Сучасні автори найбільш раціональним вважають виділення таких етапів:

1. Генетичної схильності.
2. Індукції автоімунітету.
3. Неконтрольованого утворення автореактивних Т-клітин та автоантитіл (IgG), що виникає в результаті порушення імунної регуляції.
4. Ефекторний.
5. Підтримання автоімунної реакції.

Етіологія та патогенез зоба Ріделя також остаточно не з'ясовані. Поєднання тиреоїдиту з фіброзом інших локалізацій (ретроперитонеальним, медіастинальним, ретробульбарним), а також фіброзом інших органів (очей, язика) дозволяє стверджувати, що фіброзний тиреоїдит є проявом багатоцентрального фіброзу в організмі. Сполучна тканина проростає не тільки в щитоподібну залозу, а й в її капсулу і прилеглі тканини та органи.

Морфологія

На підставі морфологічних досліджень тканини щитоподібної залози виділяють три основні морфологічні варіанти автоімунного тиреоїдиту:

- 1) класичний (зоб Хашимото): дифузний чи дифузно-вузловий;

* Затверджено на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Протокол №8 від 02.04.2019 р.

© В.А. Олійник, Ю.В. Булдигіна

2) хронічний лімфоматозний тиреоїдит: значна лімфоїдна інфільтрація;

3) хронічний лімфоматозний струміт: лімфоїдна інфільтрація ні тлі зобнозміненої тиреоїдної тканини.

Патоморфологи виділяють дифузну, вогнищеву, перитуморальну та ювенільну форми аутоімунного тиреоїдиту.

Фіброзний тиреоїдит характеризується лімфоцитарною інфільтрацією та скупченням гігантських клітин.

Клінічна картина захворювання

Аутоімунний тиреоїдит розвивається поступово і тривалий час пацієнтів не турбує. Найчастіше захворювання діагностують у хворих на зоб (дифузний чи вузловий) та в стані гіпотиреозу (20% випадків).

Гіпертрофічний варіант АІТ (зоб Хашимото) трапляється майже в 90% випадків, проявляється прогресуючим збільшенням щитоподібної залози та відносно повільним розвитком гіпотиреозу. Невиразність скарг пацієнтів властива цій формі захворювання. Характерним раннім симптомом захворювання є збільшення щитоподібної залози. Традиційними скаргами є: відчуття здавлення, напруги чи біль на передній поверхні шиї. Інколи можуть бути легка дисфагія чи охриплість голосу. Неприємні відчуття в передній поверхні шиї можуть бути викликані швидким збільшенням щитоподібної залози, але частіше вона збільшується поступово.

Клінічна картина на момент огляду залежить від функціонального стану щитоподібної залози. Під час розвитку явного гіпотиреозу хворих турбують набряки, стомлюваність, надмірна вага тіла, жовтяничність шкіри, сонливість, закрепи, мерзлякуватість, погіршення слуху та пам'яті, у жінок — маткові кровотечі типу менорагій та метрорагій, які посилюють властиву гіпотиреозу анемію. Але найчастіше симптоми гіпотиреозу мало виражені, і діагноз встановлюється лише за результатами лабораторних досліджень.

Фізикальне обстеження: наявність симетричного, щільного, рухливого зоба, частіше неоднорідної або вузлової консистенції. Інколи в щитоподібній залозі може формуватись поодинокий вузол.

У літніх людей (середній вік — 55 років) може траплятися атрофічна форма захворювання — первинний ідіопатичний гіпотиреоз. У таких випадках зоб відсутній, а дефіцит тиреоїдних гормонів проявляється в'ялістю, сонливістю, охриплістю голосу, набряками, брадикардією. Вважається, що первинний ідіопатичний гіпотиреоз викликаний тиреоїдблокуючими аутоантитілами.

Тиреотоксична форма хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту (хашитоксикоз) трапляється

у 2-4% випадків. У деяких серед цих хворих під час первинного обстеження виявляють незвичайно щільний зоб і високі титри антитиреоїдних аутоантитіл. Для таких хворих характерним є легкий чи помірний тиреотоксикоз, викликаний тиреоїд-стимулюючими аутоантитілами. Вважають, що тиреотоксична форма захворювання є поєднанням хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту та дифузного токсичного зоба. В інших хворих цієї групи тиреотоксикоз розвивається на тлі попереднього гіпотиреозу. Можливо, у таких випадках тиреотоксикоз викликаний клонами В-лімфоцитів, що з'являються повторно, які секретують тиреоїд-стимулюючі аутоантитіла.

Хронічний фіброзний тиреоїдит — запальне захворювання, яке характеризується вираженим фіброзом щитоподібної залози та оточуючих тканин. Захворювання проявляється симптомами здавлення поворотного гортанного нерва; хворі скаржаться на здавлення в ділянці шиї, погіршення дихання та ковтання. Під час пальпації виявляють надзвичайно щільну нерухому щитоподібну залозу. Рівномірно збільшеною може бути вся залоза або тільки одна її частка; іноді залоза кільцем охоплює трахею.

Під час дослідження функції щитоподібної залози приблизно у 25% хворих виявляють гіпотиреоз. Антитиреоїдні аутоантитіла, як правило, відсутні.

Післяпологовий тиреоїдит виникає в перші місяці після пологів на тлі безсимптомної форми захворювання. Починається переважно з тиреотоксикозу. Визначаються високий рівень вільного тироксину, трийодтироніну, зменшення рівня ТТГ, значні рівні антитіл до тиреоглобуліну та пероксидази. Упродовж 2-3 місяців стан тиреотоксикозу змінюється на еутиреоз.

Лабораторна діагностика

Приблизно у 80% хворих із хронічним лімфоцитарним тиреоїдитом у момент встановлення діагнозу рівні загального T_4 , загального T_3 та ТТГ у сироватці є нормальними, але секреторна функція щитоподібної залози знижена. На це вказує посилення секреції ТТГ у пробі з тиреоліберіном. Більше ніж у 85% хворих на хронічний лімфоцитарний тиреоїдит виявляються аутоантитіла до тиреоглобуліну, мікросомальних антигенів і йодпероксидази.

Необхідно відзначити, що скінтиграфія щитоподібної залози в разі підозри на хронічний лімфоцитарний тиреоїдит має невелике діагностичне значення.

Для скринінгу аутоімунного тиреоїдиту та його діагностики цінним є УЗД щитоподібної залози. Головні ультразвукові ознаки цього захворювання: неоднорідність структури залози, зменшення ехогенності, наявність додаткових ультразвукових

ознак. Під час доплерографії судинний малюнок у залозі посилений та деформований.

Цитологічне дослідження аспірату при тонко-голковій аспіраційній біопсії належить до методів, що можуть характеризувати автоімунний тиреоїдит.

За класичного варіанта захворювання в пункті визначають велику кількість клітин — це лімфоїдні елементи різного ступеня зрілості, домішки імунобластів, плазматичних клітин, макрофагів. Характерною є наявність гігантських еозинофільних клітин (В-клітин). Тиреоцитів у препараті мало.

Фіброзному варіанту властиве збіднення пунктату. Спостерігають незначну кількість лімфоїдних і плазматичних зрілих клітин, клітин строми, тиреоцитів дуже мало.

Диференціальна діагностика

Для проведення диференціальної діагностики потрібно враховувати, що автоімунний тиреоїдит може бути складовою інших ендокринних та не-ендокринних захворювань, в основі чи патогенезі яких є автоімунний компонент.

Захворювання, за яких можливе поєднання з автоімунним тиреоїдитом:

- I. Ендокринні захворювання:
 1. Дифузний токсичний зоб.
 2. Цукровий діабет 1-го типу.
 3. Хронічна недостатність надниркових залоз.
 4. Автоімунні орхіт чи оофорит.
 5. Спонтанний (ідіопатичний) гіпотиреоз.
 6. Автоімунний гіпофізит.
- II. Неендокринні автоімунні захворювання:
 1. Автоімунний гастрит.
 2. Вітиліго.
 3. Ревматоїдний артрит.
 4. Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа).
 5. Міастенія.
 6. Дерматоміозит.
 7. Хронічний активний гепатит.
 8. Первинний біліарний цироз печінки.
 9. Системний червоний вовчак.
- III. Інші захворювання:

1. Синдром Дауна.
2. Синдром Клайнфелтера.
3. Синдром Шерешевського — Тернера.

Лікування

Засіб вибору — препарати тиреоїдних гормонів у повній замісній дозі. Мета лікування — усунення гіпотиреозу (якщо він є) і зменшення зоба великих розмірів. Замісна терапія тиреоїдними гормонами є ефективною майже завжди. Тільки в невеликій кількості хворих вона не дає значних результатів — регресу зоба. Ефективність лікування тиреоїдними гормонами оцінюють не раніше ніж через 3-6 місяців. Якщо на тлі гормональної терапії розміри щитоподібної залози не зменшуються, то підвищення дози тироксину, найімовірніше, не приведе до регресії зоба. Доречно підкреслити, що для хворих із хронічним лімфоцитарним тиреоїдитом із гіпотиреозом обов'язковою є позитивна замісна або підтримувальна терапія тиреоїдними гормонами. У хворих з АІТ і еутиреозом неможливо передбачити розвиток гіпотиреозу і збільшення зоба, тому якщо рівень ТТГ є нормальним і залоза невеликих розмірів, то призначення тиреоїдних гормонів є необов'язковим.

Застосування глюкокортикоїдів повинно бути дуже короткочасним, оскільки довготривала глюкокортикоїдна терапія дає тяжкі побічні ефекти.

За великих розмірів зоба досить ефективною є методика введення глюкокортикоїдів у тканину щитоподібної залози.

Хірургічне лікування всіх форм тиреоїдитів показано тільки за великих розмірів зоба із здавленням і зміщенням органів шиї, обструкції дихальних шляхів, що не піддаються консервативному лікуванню, або в разі підозри на злоякісне новоутворення щитоподібної залози.

Профілактика

Автоімунний тиреоїдит визнається захворюванням, що зростає внаслідок техногенного та антропогенного забруднення довкілля. Заходи екологічного плану є й профілактичними заходами.

Диференціальна діагностика автоімунного тиреоїдиту із симптомоподібними захворюваннями

Захворювання	Спільні ознаки	Діагностично значущі відмінності
Вузловий зоб	Щільний вузол у ЩЗ	Відсутня лімфоїдна інфільтрація в пункті із залози Титр антитіреоїдних антитіл у нормі
Рак щитоподібної залози	Збільшення, ущільнення залози Болючість вузлів під час пальпації Збільшення лімфатичних вузлів шиї	Обмеження рухомості залози Зрошення лімфатичних вузлів із прилеглими тканинами Ознаки малігнізації в пункті зі щитоподібної залози
Дифузний токсичний зоб	Симптоматика тиреотоксикозу	Ступінь тиреотоксикозу — легкий або середній, можливі спонтанні ремісії Швидке досягнення стану еутиреозу після короткого курсу антитіреоїдної терапії і навіть розвиток медикаментозного гіпотиреозу Під час кольорової доплерографії: значне посилення кровотоку, турбулентний характер його з відтворенням картини «тиреоїдного пекла»
Фіброзний тиреоїдит Ріделя	Збільшена, ущільнена залоза, дисфагія	Щитоподібна залоза зрощена з прилеглими тканинами Завжди еутиреоз Титри антитіл до ТГ та ПО в межах фізіологічної норми

ми щодо автоімунного тиреоїдиту. На тлі наявного автоімунного тиреоїдиту завдання полягає в якомога тривалішому збереженні життєвої активності та працездатності хворих. Заходи вторинної профілактики: своєчасне виявлення переходу автоімунного тиреоїдиту в гіпотиреоїдний стан і призначення адекватної замісної терапії. Автоімунні процеси і формування новоутворень у щитоподібній залозі розвиваються водночас. Виражене збільшення залози в розмірах, утворення вузлів у ній повинні насторожувати щодо наявності злоякісних пухлин. Ультразвукові обстеження, цитологічні дослідження дозволяють досить рано діагностувати рак щитоподібної залози.

Із метою профілактики післяпологового тиреоїдиту у вагітних зі зменшеною чи збільшеною щитоподібною залозою потрібно визначати титри антитіл до тиреоглобуліну і пероксидази.

Класифікація та приклади формулювання діагнозу

Класифікація МКХ-10	Приклади формулювання діагнозу
E06.3 Автоімунний тиреоїдит Тиреоїдит Хашимото Хашитоксикоз Лімфоаденоматозний зоб Лімфоцитарний тиреоїдит Лімфоматозна струма	Підгострий тиреоїдит

Ознаки чи критерії діагностики захворювання

Основні критерії: підвищений рівень автоантитіл до тиреоглобіну чи тиреопероксидази (не менше ніж у 2,5 рази), цитологія пунктату.

Допоміжні критерії: рівень ТТГ більше ніж 10 мОд/л, мозаїчність ультразвукової структури залози, пальпаторно тверда залоза із неправильними контурами, можливо, болюча.

Для встановлення діагнозу необхідним є один основний критерій та не менше ніж два чи чотири допоміжних.

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворі з автоімунним тиреоїдитом Хашимото з еутиреозом і субклінічним гіпотиреозом, хворі з атрофічним тиреоїдитом і субклінічним гіпотиреозом, хворі з післяпологовим тиреоїдитом та еутиреозом чи субклінічним гіпотиреозом отримують лікування в амбулаторних умовах під наглядом ендокринолога.

Хворі з автоімунним тиреоїдитом та некомпенсованим гіпотиреозом отримують медичну допомогу в поліклініках під наглядом ендокринолога чи в умовах спеціалізованих відділень.

Хворі з автоімунним тиреоїдитом та зобом великих розмірів чи в разі підозри на малигнізацію вогнищевих утворень і хворі з фіброзним тиреоїдитом отримують медичну допомогу в умовах хірургічних відділень спеціалізованих ендокринологічних установ.

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

1. Обстеження пацієнтів, відповідно до розділу «Діагностика».
2. Лікування пацієнтів, відповідно до розділу «Лікування».

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

1. Повторні УЗД.
2. Повторні визначення гормонів і антитіл.
3. Імунограма.
4. Лазеротерапія.
5. Введення глюкокортикоїдів у тканину щитоподібної залози.

Можливі результати надання клінічної допомоги:

1. Зменшення розмірів зоба за гіпертрофічної форми захворювання.
2. Зменшення рівня автоантитіл.
3. Нормалізація показників імунограми.
4. Нормалізація рівня гормонів.
5. Стійка ремісія захворювання.

Можливі побічні явища терапії: зменшення рівня кальцію в крові, зростання рівня глюкози в крові під час лікування глюкокортикоїдами, зростання рівня артеріального тиску під час гормональної терапії.

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування:

- компенсація гіпотиреозу за його наявності (ТТГ у межах 0,5-4,5 мОд/л);
- зменшення розмірів зоба та його щільності, унаслідок чого зменшення компресії на оточуючі органи;
- зменшення рівня всіх типів автоантитіл до нормальних рівнів;
- повне видалення щитоподібної залози в разі не-ефективності медикаментозної терапії з подальшою замісною терапією.

Рекомендації щодо подальшого в разі потреби надання медичної допомоги хворому

1. Один раз на 6 місяців контрольний огляд ендокринолога.
2. Один раз на 6 місяців проведення УЗД щитоподібної залози за показаннями.
3. Один раз на 6 місяців контроль рівня тиреоїдних гормонів та ТТГ у крові за показаннями.
4. Один раз на 6 місяців контроль рівня автоантитіл за показаннями.

Вимоги до дієтичних призначень і обмежень

Харчування, що забезпечує необхідну добову потребу в йоді, не менше і не більше, ніж фізіологічна норма (150 мкг/добу дуля дорослого).

Вимоги до режиму праці, відпочинку, лікування, реабілітації

У хворих на автоімунний тиреоїдит працездатність збережена. Лише за тяжких форм гіпотиреозу, які не можна повністю компенсувати

тиреоїдними гормонами, хворих визнають інвалідами.

Вимоги до режиму праці, відпочинку, лікування, реабілітації не передбачено.

Юридичні аспекти

Форма інформованої згоди пацієнта на виконання протоколу

Під час надходження до стаціонарного відділення пацієнта інформують про перебіг захворювання, обсяг необхідного та додаткового обстеження й лікування. Спеціальна форма інформованої згоди не передбачена.

Примітка: дані про інформування пацієнта та його згода на лікування реєструються на спеціальному бланку згідно з наказом.

Правила змін вимог до виконання протоколу.

Вимоги до протоколу припиняють діяти за відсутності клінічних та лабораторних ознак аутоімунного тиреоїдиту.

Вартісні характеристики протоколу.

Вартісні характеристики протоколу визнача-

ються згідно з нормативними документами.

Моніторування протоколу:

- регулярний огляд ендокринолога із занесенням даних обстежень до амбулаторної картки;
- реєстрація та оцінка побічних ефектів, розвиток ускладнень фіксується в амбулаторній картці хворого, історії хвороби і в протоколі побічних дій медичних препаратів;
- проміжні результати ефективності виконання протоколу і внесення змін до нього фіксуються в амбулаторній картці хворого;
- параметри оцінки якості життя під час виконання протоколу:
 - а) покращення загального стану хворого;
 - б) зменшення розмірів зоба;
 - в) компенсація гіпотиреозу;
 - г) нормальні показники гемодинаміки;
 - д) збереження працездатності;
- оцінка вартості виконання протоколу: клініко-економічний аналіз проводиться згідно з нормативними документами.

Список використаної літератури

1. Ендокринологія / За ред ПМ Боднара. К.: Здоров'я, 2002:507.
2. Эндокринология / Под ред. Н Лавина. Пер. с англ. М.: Практика, 1999:1128.
3. Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Кремская ВМ. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М.: Медицина, 2002.
4. Караченцев ЮИ. Аутоиммунный тиреоидит (сучасні погляди на етіопатогенез та діагностику). Ендокринологія. 1998;3(2):203-210.
5. Левит ИД. Аутоиммунный тиреоидит. Челябинск, 1991:156.
6. Пилипенко НИ, Афанасьева НИ. Динамика тиреоидной патологии на востоке Украины за 1984-1994 годы. Тези доп Українського конгресу радіологів (Київ, 15-18 травня 1995 р.). К., 1995:179-180.
7. Берёзов ХС. Аутоиммунный тиреоидит: Предисловие. Бишкек, 1996:5-6.
8. Кудряшов ВК, Гоч ЕМ, Плохов ВН. Хирургическая тактика при хроническом аутоиммунном тиреоидите. Пробл эндокринол. 1992;38(2):29-31.
9. Аширов АА, Романчишен АФ. Отдаленные результаты хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита. Хирургия эндокринных желез: Материалы IV Рос симпозиума по хирургической эндокринологии (Уфа, 26-28 сентября 1995 г.). Санкт-Петербург, 1995:8-10.
10. Серпуховитин СЮ. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита: Лекция. Пробл эндокринол. 1992;38(1):37-39.
11. Oleynik V, Zubkova S, Buldigena Y. Laser therapy in treatment patients with autoimmune thyroiditis. IV European congress of endocrinology, 9-13 May, 1998:135.
12. Weetman AP. Chronic autoimmune thyroiditis. in: LE. Braverman, RD. Utiger (eds.): Werner and Ingbar's the Thyroid, 7th ed., Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers, 1996:738-748.
13. Калинин АП, Потёмкина ЕЕ, Пешева НВ. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита. Пробл эндокринол. 1994;40(1):56-57.
14. Drexhage HA. The Spectrum of Thyroid Autoimmune Diseases. Pathogenetic Mechanisms. Thyroid International. 1994;4:3-14.
15. Chiovato L, Filetti S, Pinchera A. Clinical aspects of autoimmune thyroiditis. in: M Andreoli, M Shields (eds.): Frontiers in Endocrinology: Highlights in Molecular and Clinical Endocrinology, Rome, Ares-Serono Symposia Publications. 1994:123-132.
16. Sanders J, Oda Y, Roberts S et al. The interaction of TSH receptor autoantibodies with 125I-labelled TSH receptor. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(10):3780-3797.
17. Paolieri F, Salmaso C, Battifora M et al. Possible pathogenetic relevance of interleukin-1 beta in «destructive» organ-specific autoimmune disease (Hashimoto's thyroiditis). Ann NY Acad Sci. 1999;876:221-228.
18. Chiyuko Kaneko, Mihikio Shamoto. The relationship between thyroid gland diseases and interleukin-6. Acta cyt. 1998;42(2):503.
19. Hunt PJ, Marshall SE, Weetman AP et al. Cytokine gene polymorphisms in autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(5):1984-1988.
20. Huang W, Kukes G. Hashimoto's thyroiditis: an organ-specific autoimmune disease — pathogenesis and recent development. Lab Invest. 1999;79(10):1175-1178.
21. Watanabe H, Inaba M, Adashi Y et al. Experimental autoimmune thyroiditis induced by thyroglobulin-pulsed dendritic cells. Autoimmunity. 1999;31(4):273-282.
22. Fisfalen ME, Palmer EM. Thyrotropin-receptor and thyroid peroxidase-specific T-cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(11):3655-3663.
23. Каминский АВ. Хронический аутоиммунный тиреоидит (этиология, патогенез, радиационные аспекты). Український медичний часопис. 1999;9(1):16-22.
24. Портянкіна ЛБ, Гасанова ТА, Шанина ЛН, Коноплёва ТН. Роль вирусно-бактериальных инфекций в развитии хронического аутоиммунного тиреоидита. Педиатрия. 1991;2:41-44.
25. Volpe R. Autoimmune thyroid diseases. in: LE Braverman (ed.): Diseases of the thyroid, Totowa: Humana Press. 1997:125-154.