

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

ЮХНОВЕЦ А.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра госпитальной терапии*

Резюме. Цель статьи – изложение современных представлений о диагностике и лечении аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Актуальность темы связана с необходимостью формирования единых подходов к рассматриваемым в данной работе вопросам. Аутоиммунным тиреоидитом страдают примерно 3-4% населения. АИТ обнаруживается примерно у 20% женщин пожилого возраста. В последние годы клиницисты многих стран отмечают увеличение числа больных АИТ среди детей и подростков. В настоящее время в постановке диагноза аутоиммунного тиреоидита ведущую роль играет констатация гипотиреоза, наличие в крови высоких титров антитиреоидных антител и характерных признаков при ультразвуковом исследовании щитовидной железы. Определённое значение в диагностике АИТ имеет цитохимический анализ лейкоцитов периферической крови, в которых определяется повышение количества гликогена, уровня липидов, активности щелочной и кислой фосфатаз и снижение содержания катионных белков. Основным методом лечения АИТ является приём тиреоидных гормонов (левотироксин, 1,6-1,8 мкг/кг/сутки, внутрь) с заместительной целью. Назначение глюкокортикоидных препаратов и оперативное лечение при АИТ являются нецелесообразными и проводятся лишь по строгим показаниям.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, диагностика, лечение.

Abstract. The aim of this article is to present modern data about diagnosis and therapy of autoimmune thyroiditis (AIT). The importance of the theme is connected with necessity to form common approaches to problems considered in this paper. 3-4% of population suffer from autoimmune thyroiditis. AIT is detected in 20% of elderly women. Lately physicians of many countries note the increase of AIT morbidity among children and teenagers. Nowadays the confirmation of hypothyroidism, high titers of antithyroid antibodies and specific ultrasonic features have the main value for AIT diagnosis. Cytochemical analysis of peripheral blood leukocytes with increased glycogen and lipids amount, acid and alkaline phosphatases activity and decreased cationic proteins level is of certain importance. The main method of AIT therapy is intake of thyroid hormones (L - thyroxin, 1,6-1,8 mkg/kg/d, per os) with replacing aim. There is no purpose to treat AIT with glucocorticoids and surgically, and these methods should be applied only on strict indications.

Аутоиммунный тиреоидит (хронический лимфоматозный тиреоидит, тиреоидит Хасимото) – это хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы аутоиммунного генеза, заканчивающееся нарушением её функции, морфологическим субстратом которого является обширная лимфоидная инфильтрация [1, 6, 9].

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) чаще встречается у женщин в возрасте 40-50 лет [17,

18]. Соотношение женщин и мужчин с диагнозом АИТ составляет 4-15:1 [1, 6]. Аутоиммунным тиреоидитом страдают примерно 3-4% населения, причём с возрастом число больных увеличивается [2]. Аутоиммунный тиреоидит обнаруживается примерно у 20% женщин пожилого возраста [17]. В то же время, по данным эпидемиологических исследований, распространённость гипотиреоза в Великобритании составляет 7,8% среди мужчин старше 60 лет [15], а среди женщин старше 60 лет колеблется от 3,3% [16] до 20,5% [15]. Частота клинически выраженных форм АИТ составляет 1% [18]. Распространённость носительства антити-

реоидных антител достигает 26% у женщин и 9% у мужчин [16]. Риск развития гипотиреоза у женщин с изолированным повышением титров антител к структурным компонентам щитовидной железы (ЩЖ) без нарушения её функции составляет от 2,1 до 5 % в год [16, 17]. В последние годы клиницисты многих стран отмечают увеличение числа больных аутоиммунным тиреоидитом среди лиц молодого возраста, особенно среди детей и подростков [5]. Распространённость АИТ у детей колеблется от 0,1 до 1,2% [13].

Диагностика. Клинически различают гипертрофическую, атрофическую, фокальную (очаговую) и латентную формы аутоиммунного тиреоидита [6].

При гипертрофической форме АИТ больные жалуются на увеличение щитовидной железы, затруднение при глотании, слабость, чувство сдавления шеи. При осмотре определяется диффузная гиперплазия щитовидной железы. При пальпации она плотная, имеет дольчато-эластичную консистенцию, не спаяна с кожей. По мере прогрессирования заболевания плотность железы увеличивается, возможно появление её бугристости, симптома качания (при пальпации одной доли покачивается другая). Болезненность щитовидной железы бывает при сочетании с подострым тиреоидитом. У 5% больных гипертрофической формой наблюдается гипертиреоз, что даёт картину так называемого «хаситоксикоза». Больных беспокоят сердцебиение, чувство жара, потливость, похудание, раздражительность. «Хаситоксикоз» имеет свои особенности: 1) протекает волнообразно, с периодами ухудшения и улучшения; 2) тиреотоксикоз поддаётся лечению лучше, чем при диффузном токсическом зобе (ДТЗ); 3) характерно наличие офтальмопатии; 4) наблюдается обычно в начале заболевания; 5) рецидивы гипертиреоза провоцируются острыми респираторными инфекциями, психическими и физическими перегрузками, беременностью, родами, абортами. В дальнейшем постепенно развивается гипотиреоз, проявляющийся жалобами на вялость, сонливость, зябкость, запоры, ухудшение памяти, выпадение волос, нарушение половых функций, наличием охриплости голоса, отёчностью лица, повышением веса

тела, пастозностью, сухостью и шелушением кожи, брадикардией, анемией, повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и снижением трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) в крови [6].

Щитовидная железа при атрофической форме АИТ не прощупывается. При этом определяется клиника гипотиреоза. Атрофическая форма развивается постепенно, в течение десятилетий. При этом возможна галакторея - аменорея в связи с избытком тиреолиберина [6].

Фокальная (очаговая) форма АИТ характеризуется поражением одной доли, которая становится маленькой и плотной. Пункционная биопсия выявляет в этой доле признаки аутоиммунного тиреоидита [6].

При латентной форме АИТ выявляются лишь иммунологические признаки заболевания без клинических проявлений. Размеры щитовидной железы нормальные. Латентная форма часто сочетается с узловым зобом.

В зависимости от функционального состояния щитовидной железы при любой форме аутоиммунного тиреоидита может быть эутиреоз, гипертиреоз (редко) или гипотиреоз [6].

АИТ имеет доброкачественное течение. Однако возможно сочетание АИТ и рака щитовидной железы. Исключительно редко встречаются аденокарциномы и лимфомы щитовидной железы (10-15%) на фоне АИТ [1].

В настоящее время в постановке диагноза аутоиммунного тиреоидита ведущее значение имеют констатация гипотиреоза, наличие в крови высоких титров антитиреоидных антител и характерных признаков при ультразвуковом исследовании щитовидной железы.

В общем анализе крови возможны лимфоцитоз, моноцитоз, лейкопения [5] и увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании крови при наличии гипотиреоза обнаруживается увеличение содержания холестерина, липопротеинов, триглицеридов. Иммунологическое исследование крови позволяет выявить повышение количества и активности Т-хелперов и Т-киллеров при снижении количества Т-супрессоров, повышение уровня иммуноглобулинов.

При ультразвуковом исследовании ЩЖ обнаруживается неравномерность её структуры с наличием гипоэхогенных участков или узлов без капсулы. Кардинальным признаком

АИТ является диффузное снижение экзогенности ткани [7]. Следует помнить, что метод УЗИ не позволяет дифференцировать аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб, т. к. при ДТЗ также имеется диффузное снижение экзогенности. Поэтому заключение УЗИ щитовидной железы должно содержать лишь констатацию факта наличия диффузной гипоекзогенности ткани, характерного для аутоиммунного заболевания щитовидной железы, но не содержать в себе диагноза АИТ или ДТЗ. При гипертрофической форме АИТ УЗИ выявляет увеличение объема щитовидной железы. При атрофической форме АИТ при УЗИ щитовидной железы выявляется очень незначительный объем гипоекзогенной ткани (обычно менее 3 см³).

Чрескожная аспирационная тонкоигольная биопсия щитовидной железы производится под контролем УЗИ. Пунктировать следует 3-4 участка железы. В биоптате определяются плазмноклеточная и лимфоидная инфильтрация, причём соотношение лимфоцитов с мелкими (до 8 микрон) и крупными (более 8 микрон) ядрами снижено до 4,5 при норме не меньше 7; оксифильные клетки Ашкенази-Гюртеле (большие эпителиальные оксифильные клетки).

Цитологическое исследование биопсийного материала при АИТ позволяет обнаружить многочисленные лимфоидные клетки разной степени зрелости (светлые бластные элементы отражают центры размножения), плазмциты, «пёстрый» состав хронического лимфоидного инфильтрата (макрофаги, гистиоциты, реже нейтрофилы, гигантские многоядерные клетки типа клеток инородных тел), В - клетки (разрозненные, в виде рыхлых структур, иногда очень полиморфные), небольшое число клеток фолликулярного эпителия, войлокоподобные структуры (фрагменты частично разрушенных клеток, расположенных в нитчато - волокнистом субстрате), элементы фиброзной ткани. В зависимости от гистологического варианта заболевания компоненты цитограммы могут быть представлены в различных соотношениях. При особых вариантах цитологической картины (преобладание одного из компонентов - лимфоидного, В - клеточного, фолликулярного, воспалительного, фиброзного) важное значение приобретают клинические, лабораторные и

эхографические данные [3]. При типичной клинике АИТ, характерных УЗИ - данных, высоких титрах антитиреоидных антител, отсутствии подозрения на злокачественное заболевание щитовидной железы пункционную биопсию можно не производить [1].

Радиоизотопное сканирование щитовидной железы с технецием или радиоактивным йодом обнаруживает увеличение её размеров (при гипертрофической форме), нечёткость контуров, изменение формы (в норме - форма «бабочки», при АИТ - в виде капли), неравномерный захват радиофармпрепарата с участками сниженного накопления, отсутствие интенсивного захвата в центре [6]. Иногда визуализируется одиночный холодный узел. Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой может быть нормальным, пониженным или повышенным. Следует отметить, что сцинтиграфия ЩЖ и проба с поглощением радиоактивного йода при подозрении на АИТ имеют небольшое диагностическое значение. Однако ценность результатов этих проб возрастает, если в щитовидной железе обнаружен одиночный узел или если увеличение ЩЖ продолжается, несмотря на лечение тиреоидными гормонами. В этих случаях проводят тонкоигольную биопсию узла или увеличивающегося участка, чтобы исключить новообразование [10].

При исследовании содержания в крови антитиреоидных антител наиболее важно определять антитела к тиреоидной пероксидазе. Часто выявляются также антитела ко II коллоидному антигену. Этот антиген является нейодированным белком коллоида и отличается от тиреоглобулина. При ДТЗ он встречается очень редко. У 10% больных обнаруживаются антитела к рецепторам тиреотропного гормона. С целью диагностики АИТ рекомендуется одновременно определять антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции [6]. Хотя существует мнение, что с позиций диагностики и экономической выгоды определение Ат к Тг вряд ли оправдано. В одном из исследований было показано, что среди всех больных, позитивных по тиреоидным антителам, только Ат к ТПО определяются в 64% случаев, а только Ат к ТГ - в 1% [14]. Таким образом, распространённая практика определения обоих видов антител не прибавляет анализу диагностической ценности,

а лишь увеличивает расходы [14].

При радиоиммунологическом исследовании гормонального статуса в стадии гипертиреоза повышено содержание в крови T_3 , T_4 ; при снижении функции щитовидной железы увеличивается содержание тиреотропина (наиболее ранний признак гипотиреоза), снижается уровень T_3 , T_4 . Повышение уровня ТТГ свыше 5 МЕ/л при нормальной концентрации свободного T_4 расценивается как субклинический гипотиреоз, а повышение уровня ТТГ при снижении уровня свободного T_4 - как манифестный гипотиреоз. Развитие гипотиреоза на ранних стадиях может быть подтверждено пробой с внутривенным введением 200 мкг тиреолиберина, при которой на 30-й минуте наблюдается резкий подъём уровня тиреотропного гормона, в два и более раза превышающий физиологическую реакцию тиреотропина на фармакологическую нагрузку [5]. У больных с эутиреоидным состоянием содержание в крови T_3 , T_4 , ТТГ нормальное.

При АИТ может повышаться уровень содержания пролактина в крови [6].

Определённое значение в диагностике АИТ имеют изменения цитохимических показателей лейкоцитов периферической крови. Цитохимический анализ лейкоцитов капиллярной крови у больных АИТ выявляет повышение количества гликогена, уровня липидов, активности щелочной и кислой фосфатаз и снижение содержания катионных белков [11, 12]. Увеличение содержания в лейкоцитах гликогена и липидов при АИТ обусловлено необходимостью адекватного обеспечения фагоцитоза. Повышение активности щелочной фосфатазы указывает на активацию глюконеогенеза и синтетических процессов в клетке. Кислая фосфатаза характерна для молодых гранулоцитов, выполняет метаболическую функцию в лейкоцитах и может служить в качестве показателя напряжения внутриклеточных процессов. Функция лизосом, для которых свойственно наличие кислой фосфатазы, связана с процессом саморазрушения и дегенерации, находящихся в основе цитопатогенетического эффекта патологического процесса. Повышение активности этого фермента позволяет обеспечить усиление процесса фагоцитоза. Возрастание активности кислой фосфатазы служит признаком ускорения ката-

болических процессов и выраженности иммунопатологических реакций при аутоиммунном тиреоидите. Снижение содержания катионных белков в лейкоцитах при АИТ можно связать с их выходом из клеток в результате действия на лейкоциты иммунных комплексов, которые стабилизируют лизосомальные и клеточные мембраны, что обуславливает подавление защитных свойств микрофагов.

Аутоиммунный тиреоидит - это клинический диагноз, устанавливаемый на основе совокупности клинических признаков и результатов инструментального и лабораторного исследования. Ни один из методов, даже самый информативный, сам по себе не позволяет диагностировать АИТ. Чем больше у пациента имеется клинических, инструментальных и лабораторных признаков заболевания, тем больше вероятность наличия АИТ [8].

В 2003 году Российской ассоциацией эндокринологов предложены клинические рекомендации по диагностике аутоиммунного тиреоидита у взрослых [4]:

1. Диагноз АИТ не может быть поставлен только на основании данных пальпации щитовидной железы, а также обнаружения увеличения или уменьшения её объема.

2. «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет поставить диагноз АИТ, являются первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); наличие антител к ткани щитовидной железы и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии.

3. При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер.

4. При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции щитовидной железы, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.

5. Пункционная биопсия щитовидной железы для подтверждения диагноза АИТ не показана. Её преимущественно производят в рамках диагностического поиска при узловом зобе.

6. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к щитовидной железе с це-

люю оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и прогностического значения.

Лечение. Основным методом лечения АИТ является приём тиреоидных гормонов (левотироксин, 1,6-1,8 мкг/кг/сутки, внутрь). Цель лечения - устранение гипотиреоза (если он имеет место) и уменьшение размеров щитовидной железы при выраженной гипертрофической форме, особенно при наличии дисфагии и других неприятных ощущений. Механизм положительного терапевтического действия тиреоидных препаратов обусловлен повышением концентрации в крови тироксина и трийодтиронина, что тормозит синтез и выброс тиреотропного гормона и прекращает его пролиферативное влияние на ЩЖ; снижением продукции антитиреоидных антител, повышением функции Т-лимфоцитов - супрессоров; устранением клинических и субклинических признаков гипотиреоза.

Заместительная терапия левотироксином эффективна почти всегда. Лишь у небольшого числа больных с гипертрофической формой АИТ не происходит регрессия гиперплазии щитовидной железы. Лечение даёт наилучшие результаты в тех случаях, когда клинически выраженный гипотиреоз уже имеется к моменту установления диагноза или если увеличение щитовидной железы началось недавно. Эффективность лечения оценивают не ранее чем через 3-6 месяцев. Если на фоне заместительной гормональной терапии размеры ЩЖ не уменьшаются, то повышение дозы левотироксина скорее всего не приведёт к регрессии гиперплазии щитовидной железы. Увеличивать дозу левотироксина имеет смысл только в том случае, когда уровень ТТГ остаётся повышенным. Следует подчеркнуть, что больные АИТ с гипотиреозом нуждаются в пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами.

Мнения о целесообразности использования тиреоидных гормонов у больных АИТ с гипертрофической формой и эутиреозом расходятся. Невозможно заранее предсказать, у кого из эутиреоидных больных АИТ в будущем разовьётся гипотиреоз, и у кого из больных размеры ЩЖ будут увеличиваться. Риск гипотиреоза у больных с нормальным общим T_4 и по-

вышенным ТТГ составляет 2-4% в год; поэтому лечение всех таких больных тиреоидными гормонами оправдано. Если же уровень ТТГ нормальный, то назначать тиреоидные гормоны необязательно (если только больной не испытывает неприятных ощущений или не озабочен своей внешностью) [10].

В 2003 году Российской ассоциацией эндокринологов предложены клинические рекомендации по лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых [4]:

1. В настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе (препараты гормонов щитовидной железы, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез и т. д.), доказавшие свою эффективность.

2. При манифестном гипотиреозе (повышение уровня ТТГ и снижение уровня T_4) показана заместительная терапия левотироксином в средней дозе 1,6 - 1,8 мкг на 1 кг массы тела пациента. Критерием адекватности указанной терапии является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови.

3. При субклиническом гипотиреозе (повышение уровня ТТГ в сочетании с нормальным уровнем T_4 в крови) рекомендуется следующее:

3.1) повторное гормональное исследование через 3-6 месяцев с целью подтверждения стойкого характера нарушения функции щитовидной железы; если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно;

3.2) заместительная терапия левотироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе (повышение уровня ТТГ в крови более 10 мМЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ в пределах 5-10 мМЕд/л); у лиц старше 55 лет и при наличии сердечно - сосудистых заболеваний заместительная терапия левотироксином проводится при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приёма препарата;

3.3) критерием адекватности заместительной терапии субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание нормального уров-

ня ТТГ в крови.

4. При выявлении у женщин, планирующих беременность, антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков АИТ необходимо исследовать функцию щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного T_4 в крови) перед наступлением зачатия, а также контролировать её в каждом триместре беременности.

5. Назначение препаратов левотироксина при АИТ (наличие антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии) без нарушения функции щитовидной железы (нормальный уровень ТТГ в крови) нецелесообразно. Оно может обсуждаться лишь в относительно редких случаях значительного увеличения щитовидной железы, вызванного АИТ.

6. Физиологические дозы йода (около 200 мкг/сутки) неспособны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают отрицательного влияния на функцию щитовидной железы при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ.

7. При назначении больным АИТ препаратов, содержащих йод в фармакологических дозах (более 1 мг в день), следует помнить о возможном риске манифестации гипотиреоза (или повышении потребности в тиреоидных гормонах при субклиническом и манифестном гипотиреозе) и контролировать функцию щитовидной железы.

Длительное время считалось, что при АИТ необходимо назначать препараты тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов в расчёте на их способность тормозить аутоиммунные процессы в результате иммуносупрессивной способности последних. Но практические результаты показали неэффективность назначения глюкокортикоидов при АИТ, так как их иммуносупрессивный эффект проявляется только при относительно высоких дозах и длительном применении. При этом вероятно развитие серьёзных побочных эффектов. После отмены препарата иммуносупрессивный эффект прекращается. Поэтому назначение глюкокортикоидов при АИТ должно быть строго обосновано. Лечение глюкокортикоидными препаратами назначается с противовоспалительной целью и проводится на фоне продолжающегося лечения ти-

реоидными гормонами, если наблюдается редкая форма АИТ с болевым синдромом и острыми воспалительными явлениями (при сочетании аутоиммунного и подострого тиреоидита). Начальная доза преднизолона составляет 30-40 мг в сутки и уменьшается на 5 мг каждые 10-12 дней. Общая длительность лечения составляет 2,5-3 месяца [1]. Глюкокортикоидные препараты используются, когда имеется сочетание аутоиммунного тиреоидита с другими аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и др.), при которых применение этих лекарственных средств является основным методом терапии.

Сообщалось об эффективности глюкокортикоидов в случаях быстро растущего зоба с симптомами сдавления возвратного гортанного нерва. Это осложнение наблюдается редко, но если всё же решено применить глюкокортикоиды, то их приём должен быть кратковременным, поскольку длительная глюкокортикоидная терапия даёт тяжёлые побочные эффекты [10].

При явлениях «хаситоксикоза» назначают тиреостатики (тиамазол, мерказолил) в дозе 10-15 мг/сутки до устранения явлений гипертиреоза, β -адреноблокаторы (обзидан, анаприлин) в дозе 40-80 мг/сутки [5].

Показаниями к оперативному лечению при АИТ являются: 1) большие размеры ЩЖ со сдавлением возвратного гортанного нерва, трахеи и магистральных сосудов; 2) редкие болезненные формы АИТ, не поддающиеся консервативной терапии. Проводится тотальная струмэктомия. После операции больным назначается пожизненная терапия тиреоидными препаратами в оптимальных дозах, вызывающих эутиреоидное состояние [1].

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
2. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ./Под ред. Браверманна Л.И.. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
3. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. //Пробл. эндокринологии. - 2002. - №2. - С. 6-13.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.Л. и др. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых. //Проблемы эндокринологии.

- ринологии. 2003. - Т.49, №6. - С. 51.
5. Справочник по клинической эндокринологии./Холодова Е.А., Бойко Ю.Н., Гиткина Л.С. и др.; Науч. ред. и сост. Холодова Е.А. – Мн.: Беларусь, 2004. – 542 с.
 6. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Практическое руководство: В 3 т. - Витебск, 1998. - Т.2. - 576 с.
 7. Петунина Н.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении (лекция) // Пробл. эндокринолог. - 1997. - №4. - С. 30-35.
 8. Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринолог. - 2002. - № 6. - С. 16-21.
 9. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу (по материалам I Всероссийской конференции “Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы”) // Пробл. эндокринолог. - 2001. - № 4. - С. 7-13.
 10. Эндокринология./Под ред. Лавина Н. Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. - 1128 с.
 11. Юхновец А.А. Цитохимические показатели лейкоцитов периферической крови при заболеваниях щитовидной железы.//Вестник ВГМУ. - 2003. – Т.2., №3. - С. 71-78.
 12. Юхновец А.А. Цитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови в дифференциальной диагностике заболеваний щитовидной железы // Медицинские новости. - 2004. - № 3. - С. 78-81.
 13. Iwatani Y.; Amino N.; Miyai K. Peripheral self-tolerance and autoimmunity: the protective role of expression of class II major histocompatibility antigens on non-lymphoid cells / / Biomed-Pharmacother. – 1989. - Vol. 43(8). - P. 593-605.
 14. Nordyke R.A., Gilbert F.I., Miyamoto L.A., Fleury K.A. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto’s thyroiditis // Arch Int Med. – 1993. – Vol. 153. - P. 862-865.
 15. Parle J.V., Franklyn J.A.; Cross K.W. et al. Assessment of a screening process to detect patients aged 60 years and over at high risk of hypothyroidism // Br J Gen Pract. – 1991. - Oct; Vol. 41 (351). - P. 414-416.
 16. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G., French J.M. et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. //Clin Endocrinol. – 1995. - Vol. 43. - P. 55–68.
 17. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system // CRC, Boca Raton. – 1990. - P. 1-364.
 18. Weetman A.P. Autoimmune thyroiditis: predisposition and pathogenesis // Clin Endocrinol Oxf. – 1992. - Vol. 36 (4). - P. 307-323.

Поступила 01.09.2004 г.

Принята в печать 09.12.2004 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Дивакова Т.С. **Курс лекций по акушерству и гинекологии: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 313с.

Кабанова С.А. **Обезболивание в стоматологии: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 77 с.

Логвиненко С.М. **Избранные вопросы токсикологии экстремальных состояний: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 412 с.

Kuntsevich Z.S. **Study Guide on General Chemistry: учебно-методическое пособие.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 68 с.

Глушанко В.С., Плиш А.В. **Медико-социальная экспертиза: учебно-методическое пособие.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 103с.