

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

О.И. Иванова¹, С.В. Логвинов², Т.В. Соломатина¹

*Медицинское объединение «Здоровье»¹, г. Томск
Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии Сибирского государственного
медицинского университета², г. Томск*

В настоящее время выделяют следующие варианты аутоиммунного тиреоидита (ХАТ): атрофическая форма (идеопатическая микседема), гиперитрофическая форма (диффузное увеличение щитовидной железы или диффузное увеличение в комбинации с узлами). Наиболее полно картина ХАТ была описана Н.Ю. Бомаш в 1966 г., и по сей день морфология щитовидной железы при ХАТ всеми авторами трактуется одинаково и соответствует первым описаниям Н. Hashimoto (1912) [45].

При тиреоидите Хашимото щитовидная железа увеличенная, бледная и плотная на ощупь. Иногда увеличиваются и ближайшие лимфатические узлы. При гистологическом исследовании обнаруживают диффузную инфильтрацию железы лимфоцитами, обычно очагового характера [9], макрофагами, дентритными и плазматическими клетками. Попадают лимфоидные фолликулы с зародышевыми центрами. Тиреоидные фолликулы в большинстве случаев разрушены, а их базальная мембрана повреждена. В цитоплазме некоторых фолликулярных клеток развиваются оксифильные изменения (патогномоничные клетки Ашкинази), оксифильные клетки при ХАТ, как правило, располагаются группами. Часто наблюдается та или иная степень фиброза со значительной потерей коллоида, встречаются «войлокоподобные» структуры, представляющие собой переплетение субстанции из разрушенных ядер [11].

Макроскопические признаки ХАТ обусловлены главным образом двумя процессами, развивающимися в железе при этом заболевании: лимфоплазмочитарной инфильтрацией и склерозированием стромы железы. По мнению Н.Ю. Бомаш (1981), лимфоплазмочитарная инфильтрация придает железе непрозрачный вид [3]. Разрастания фиброзной ткани обуславливают неправильную дольчатость и бугристость поверхности, а также плотность, достигающую иногда плотности хряща, и, кроме того, приводят к срастанию железы с окружающими тканями. Однако наиболее вероятной причиной уплотнения щитовидной железы при ХАТ, по мнению ряда авторов [22, 23, 25], является воспалительный отек. В возникновении воспалительного отека, вероятно, принимают участие некоторые биологически активные вещества, в числе которых

определенную роль играют компоненты каликреин-кининовой системы. В то же время ими полностью не исключается роль разрастания соединительной ткани в развитии уплотнения щитовидной железы.

При ХАТ щитовидная железа может быть увеличена в объеме до 200 г и более (средняя масса данного органа у взрослого здорового человека 25–35 г), при этом форма железы сохраняется [21, 24]. Однако подавляющее число исследователей выделяют атрофическую форму ХАТ, для которой характерно уменьшение размеров железы [20, 21, 37, 59]. По данным Н.Т. Старковой (1996), при атрофической форме ХАТ масса железы не превышает 5–12 г [25]. Поверхность железы неравномерно бугристая. Ткань режется с трудом. Поверхность разреза беловато-желтая, непрозрачная, множество белесоватых втянутых тяжей разделяет ткань на мелкие неравные дольки, выступающие над поверхностью. В участках с резко выраженным склерозированием широкие соединительно-тканые тяжи образуют западающие плотные площадки неправильной формы. При начальных формах заболевания с минимально выраженными микроскопическими признаками тиреоидита железы увеличены умеренно, немного плотноваты, но всегда дольчатые, светло-розового цвета. При очаговой форме на поверхности разреза железы имеется множество белесовато-непрозрачных расплывчатых пятен, местами сливающихся [12, 38].

Большинство исследователей [13, 50, 53] разделяют точку зрения об атрофическом варианте ХАТ, но вопросы развития гипертрофического либо атрофического варианта ХАТ остаются дискуссионными [39, 47, 54, 65]. Микроскопические изменения при ХАТ многообразны. Однако большинство авторов [5, 6], характеризуя патологический процесс, называют четыре основных признака:

- 1) нарушение фолликулярной структуры (дискомплексация эпителия с образованием комплексов и тяжей);
- 2) изменение эпителия (оксифильное превращение, полиморфизм клеток и некробиоз);
- 3) реактивная диффузная лимфоплазмочитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов;
- 4) разрастание соединительной ткани.

При общем осмотре препаратов ткань щитовидной железы больных ХАТ имеет характерный вид: на темном фоне густой лимфоплазмочитарной инфильтрации ярко выделяются мелкие фолликулы, тяжи и отдельные клетки крупного, светлого, оксифильного эпителия (клетки Ашкенази – Гюртля). Наличие клеток Ашкенази и Гюртля является типичным признаком ХАТ [38, 58]. Вид этих клеток очень характерен: они в 3–4 раза крупнее обычных и имеют широкую оксифильную зернистую цитоплазму. Ядра расположены центрально, часто гиперхромные. Нередко эти клетки имеют уродливые гигантские ядра, двоядерность. Разная величина клеток, гиперхроматоз и полиморфизм ядер – все это может создавать ошибочное представление об опухолевом росте [5, 7]. Гистохимическое исследование выявляет в них высокую активность сукцинатдегидрогеназы, а электронно-микроскопическое – наличие большого числа митохондрий [15]. При гистоавтордиографическом исследовании в фолликулах обнаруживается интенсивное накопление радиоактивного йода [3].

В отдельных участках железы среди плазмочитарной инфильтрации можно наблюдать регенераторный рост эпителия; небольшие островки светлых клеток с микрофолликулами и пласты из базофильных клеток без образования фолликулов с множеством митозов. Наблюдаются также небольшие очаги гиперплазии эпителия из маленьких фолликулов, фолликулов с сосочковыми разрастаниями, выстланные клетками Ашкенази, которые представляют собой сохранившиеся дольки и части долек железы без плазмочитарной инфильтрации стромы. Их окружает массивная плазмочитарная инфильтрация и широкие тяжи фиброзной гиалинизированной ткани, поэтому микроскопическая картина напоминает по строению аденому [9, 48].

По мнению большинства исследователей [2, 5, 10, 17, 25, 57, 60], наиболее характерным морфологическим признаком ХАТ является лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы железы. Состав клеток всегда постоянен, в нем сочетаются клетки лимфоидного ряда, плазмочитарная инфильтрация и макрофаги. Плазмочитарная инфильтрация диффузная и, как правило, преобладает над лимфоидной. Интенсивность лимфоплазмочитарной инфильтрации может быть выражена в разной степени и быть неравномерной как в разных железах, так и в различных участках одной железы. Лимфоциты не только контактируют с фолликулами, но и пенетрируют в цитоплазму ацинарных клеток, что не наблюдается в нормальной щитовидной железе [1, 21, 49, 54, 63].

По мнению М.И. Балаболкина (1986), лимфоидная инфильтрация выражается в виде формирования ти-

пичных лимфоидных фолликулов различного размера со светлыми центрами и четкой мантийной зоной. Инфильтраты вызывают разобщение тиреоидных фолликулов, иногда сохраняются крупные дольки, в которых располагаются фолликулы с морфологическими признаками повышения функциональной активности (явления Хаситоксикоза). В других участках фолликулы мелкие, выстланы либо уплощенными, либо гипертрофированными, трансформированными в клетки Ашкенази – Гюртля эпителиальными клетками. Коллоид густой или отсутствует. В дегенеративно измененных фолликулах обнаруживаются слущенные фолликулярные и гигантские многоядерные клетки, формирующиеся из фолликулярного эпителия [1].

Лимфоидные элементы иногда располагаются в стенке фолликула, сдавливают фолликулярные клетки, разрушают их базальную мембрану. Трансформация фолликулярного эпителия в клетки Ашкенази – Гюртля происходит в уцелевших фолликулах [36, 55].

С нарастанием склерозирования стромы плазматические клетки исчезают, а лимфоидная инфильтрация сохраняется в виде небольших очагов. Постоянными являются изменения волокнистых структур. На ранних стадиях тиреоидита между тиреоидными фолликулами соответственно плазмочитарной инфильтрации располагается густая сеть аргирофильных волокон, которые коллагенизируются и замещаются толстыми коллагеновыми волокнами. Одновременно с этим разрастаются междольковые соединительнотканые прослойки в строме железы, и, таким образом, образуются мощные фиброзные тяжи, разделяющие дольки железы на более мелкие участки [14, 28, 35]. Постепенно, по мере прогрессирования процесса, исчезают эпителиальные элементы, а остаются поля фиброзной гиалинизированной ткани с редкими плазматическими клетками и рассеянными мелкими лимфоидными инфильтратами [10, 31, 56].

По мнению многих авторов [4, 16, 18, 64], при очаговой форме тиреоидита лимфоплазмочитарная инфильтрация и изменения эпителия занимают небольшие участки в ткани железы. Мелкие очаги представляют собой лимфоидные инфильтраты и лимфоидные фолликулы с центрами размножения. В крупных очагах можно обнаружить присоединившуюся плазмочитарную инфильтрацию окружающей ткани. Она наиболее интенсивна вокруг лимфоидных фолликулов, а в отдалении от них представлена одиночными клетками между тиреоидными фолликулами. Крупные очаги, состоящие из скоплений лимфоидных фолликулов с центрами размножения, часто сливаю-

щимися, с массивной плазмоцитарной инфильтрацией вокруг, могут занимать целые дольки железы. В области лимфоплазмоцитарной инфильтрации тиреоидный эпителий имеет характерный вид и состоит из клеток Ашкенази, однако они могут быть меньших размеров и менее эозинофильными, что создает впечатление переходных форм между типичными клетками Ашкенази и фолликулярным эпителием. Развития фиброзной ткани при очаговой форме не наблюдается. Описан очаговый тиреоидит, встречающийся в практически не измененной железе или со слабо выраженной гиперплазией тиреоидного эпителия, а также в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы: нетоксическим диффузным и узловым зобом, токсическим узловатым и диффузным зобом, дифференцированным раком, лимфо- и ретикулосаркомой. При узловом зобе очаги лимфоплазмоцитарной инфильтрации с соответствующими изменениями тиреоидного эпителия чаще локализуются в ткани, окружающей узлы, но могут поражаться и узлы независимо от их строения с частичным или полным превращением тиреоидного эпителия в клетки Ашкенази [8, 19, 62].

В одной и той же железе могут быть узлы, пораженные и не пораженные очаговым тиреоидитом [5, 30, 42]. M. Bonnyns et al. (1982) наряду с классическим и атрофическим вариантами ХАТ различал асимптоматический атрофический тиреоидит. При этом варианте присутствуют те же изменения, что и при болезни Хашимото, но они менее выражены и имеют очаговый характер. По мнению автора, описанный им вариант характеризуется бессимптомным течением у клинически эутиреоидных субъектов [32]. Однако Y. Mizukami et al. (1988) во всех случаях скрытого тиреоидита обнаруживал наряду с фокальными и диффузными изменениями [51].

С помощью электронно-микроскопического изучения щитовидной железы на базальной мембране фолликулов выявляются плотные образования, которые представляют собой отложения иммунных комплексов. В строме железы встречаются многочисленные фибробласты, особенно при атрофической форме заболевания [25].

Y. Mizurami et al. (1992) считают возможным разделять всех больных ХАТ по результатам гистологического исследования ткани щитовидные железы на 4 группы: с оксифильным, смешанным, фокальным и гиперпластическим тиреоидитом. При этом авторы выявили связь между результатами гистологического исследования и функциональным состоянием щитовидной железы [52]. Показано, что частота гипотиреоза связана с наличием в тиреоидной ткани оксифиль-

ных клеток, а частота гипертиреоза – с наличием гиперплазии эпителия. Больные с фокальным тиреоидитом обычно находятся в состоянии эутиреоза, в то время как у больных смешанного типа могут выявляться все формы функционального состояния щитовидной железы [22, 34, 40].

М.Э. Бронштейн (1991) на основе гистологического исследования железы выявила три основных морфологических варианта ХАТ [4]:

- 1) классический вариант (собственно зоб Хашимото) в 2 формах - диффузный и диффузно-узлово;
- 2) хронический лимфоматозный тиреоидит как самостоятельная форма;
- 3) хронический лимфоматозный струмит.

Классический вариант морфологически характеризуется большими размерами железы, значительной ее плотностью, крупнодольчатостью и беломраморным видом ткани. Микроскопически для него характерны массивная диффузная инфильтрация стромы лимфоидными элементами, формирующими вторичные крупные лимфоидные фолликулы со светлыми центрами, с примесью плазматических клеток в участках диффузной инфильтрации; атрофия тиреоидной ткани с выраженной трансформацией фолликулярного эпителия в клетки Ашкенази.

Второй вариант ХАТ гистологически отличается менее выраженной, чем при классическом варианте, лимфоидной инфильтрацией, которая, главным образом, носит очаговый характер. Инфильтрат представлен преимущественно лимфоцитами, формирующими мелкие вторичные лимфоидные фолликулы. При этом тиреоидная ткань более сохранна, фолликулы мелкие с уплощенным эпителием, редко подвергающимся онкоцитарно-клеточной трансформации. Реже, чем при классическом варианте, имеет место склероз стромы, особенно междольковых септ.

Таким образом, в двух первых вариантах изменения в щитовидной железе имеют общий признак (лимфоидную инфильтрацию). Но различны между собой как по степени выраженности лимфоидной инфильтрации, так и по характеру изменений стромы и паренхимы железы.

Позже был выделен другой морфологический вариант ХАТ – фиброзный. Для него характерно массивное развитие фиброзной стромы, приводящей к выраженной гибели паренхимы. Степень выраженности фиброза в междольковых септах разная. Вместе с тем лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация выражена в меньшей степени, чем при классическом варианте [9, 44, 61]. Существует точка зрения, что изменения в щитовидной железе при этой форме болезни если и прогрессируют, то очень медленно [26, 33, 43].

Многие авторы [17, 27, 29, 41, 46] выделяют три цитологических типа ХАТ:

1) минимальные цитологические изменения (среднее количество лимфоидной популяции без клеток Гюртля и признаков дегенерации фолликулярных клеток);

2) значительная лимфоидная популяция, признаки фокальной гюртлеклеточной трансформации со средней степенью выраженности дегенерации фолликулярных клеток;

3) большое количество лимфоидных клеток (в том числе бластных форм), средний полиморфизм фолликулярных клеток и клеток Гюртля, малое соотношение эпителиальных и лимфоидных клеток, лимфоцитарная инфильтрация дегенеративных фолликулов.

Таким образом, диагностика различных морфологических вариантов и особенностей морфологии щитовидной железы при ХАТ имеет большое значение в клинической практике, так как не только помогает правильно ставить диагноз, но и понять динамику процесса в целом. Морфологическое исследование необходимо для более полного и глубокого понимания патологического процесса, а также выбора последующей лечебной тактики.

Проблема дифференциальной диагностики ХАТ представляет несомненный интерес в эндокринологии с учетом вариантов клинического течения и морфологического строения щитовидной железы. Следовательно, морфологическое исследование имеет исключительно важное значение для клиники. Клинико-морфологический подход важен не только для своевременной диагностики заболевания и адекватного лечения, но и для понимания его патогенеза, течения и исходов. Необходимо иметь четкие морфологические критерии для цитоморфологической верификации диагноза ХАТ как для оптимизации выбора консервативной терапии, так и в дооперационный период, а особенно в условиях срочной биопсии во время операции, в свете современных представлений об аутоиммунном происхождении зоба Хашимото.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М.И. Патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: (Лекция) // Пробл. эндокринологии. 1986. № 6. С. 35–40.
- Богин Ю.Н., Бондаренко В.О., Орлов В.М., Шапиро Н.А. Комплексная экспресс-диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1992. 80 с.
- Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1981. 175 с.
- Бронштейн М.Э. Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. 1991. № 2. С. 6–11.
- Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы // Акт. пробл. эндокринологии: Тез. докл. 3-го Всеросс. съезда эндокринологов. М., 1996. С. 125–126.
- Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: (Лекция) // Пробл. эндокринологии. 1997. № 3. С. 30–38.
- Бронштейн М.Э. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: (Лекция) // Пробл. эндокринологии. 1999. № 5. С. 34–38.
- Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. М., 1993. 223 с.
- Варламова Т.М., Керова А.Н. Аутоиммунный тиреоидит и беременность // Акушерство и гинекология. 1999. № 4. С. 9–14.
- Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др. Заболевания щитовидной железы. М., 1996. 167 с.
- Гольдбурт Н.Н., Маркин С.С. Патоморфология щитовидной железы (по данным срочной биопсии) // Архив патологии. 1992. Т. 54, № 2. С. 62–69.
- Гринева Е.Н. Узловые образования в щитовидной железе. Диагностика и врачебная тактика // Пробл. эндокринологии. 2003. № 6. С. 59–62.
- Заридзе Д.Г. О роли лимфоцитов в ограничении прогрессии опухоли при некоторых формах рака щитовидной железы // Архив патологии. 1980. Т. 42, № 3. С. 54–61.
- Ибрагим М.Д., Базарова Э.Н., Бронштейн М.Э. и др. Лимфоидная инфильтрация щитовидной железы у больных диффузным токсическим зобом // Пробл. эндокринологии. 1985. № 3. С. 18–22.
- Иванова О.И. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите в сочетании с хроническим описторхозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2001. 24 с.
- Кадричева С.Г., Савченко А.А., Догадин С.А. Активность неспецифической эстеразы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах крови у больных аутоиммунным тиреоидитом // Пробл. эндокринологии. 2003. № 3. С. 14–22.
- Камардин Л.Н., Аширов А.А. Принципы хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита // Вопр. хирургической патологии щит. железы: Сб. науч. работ. Л., 1980. С. 80–89.
- Карлович Н.В., Мохорт Т.В., Воронцова Т.В. Распространенность и характер аутоиммунной патологии щитовидной железы у лиц молодого возраста с сахарным диабетом типа 1 // Пробл. эндокринологии. 2005. № 1. С. 19–24.
- Левит И.Д. Клинико-патогенетические особенности аутоиммунного тиреоидита в эндемичной по зобу местности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1982. 31 с.
- Левит Б.И. Влияние левамизола и эпислон-аминокапроновой кислоты на некоторые клинико-лабораторные показатели аутоиммунного тиреоидита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1989. 26 с.
- Левит И.Д. Аутоиммунный тиреоидит (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Челябинск, 1991. 256 с.
- Малахова Т.В., Гринева Е.Н., Горюшкина Е.В. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. 2005. № 1. С. 10–15.
- Мельниченко Г.А., Мурашко Л.Е., Клименченко Н.И., Малахова С.В. Заболевания щитовидной железы и беременность // Рус. мед. журн. 1999. № 5. С. 35–39.
- Петунина Н.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении: (Лекция) // Пробл. эндокринологии. 1997. № 4. С. 30–35.

25. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. СПб.: Питер, 1996. 544 с.
26. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринолог. 2003. № 2. С. 23–30.
27. Шидлаускас В.А., Бронштейн М.Э. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы: (Обзор литературы) // Мед. реф. журн. Раздел 20. 1989. № 8. С. 6–9.
28. Bayraktar Y., Bayraktar M., Gurakar A. et al. A comparison of the prevalence of autoantibodies in individuals with chronic hepatitis C and those with autoimmune hepatitis. The role of interferon in the development of autoimmune diseases // Hepatogastroenterology. 1997. Vol. 44, № 14. P. 417–425.
29. Bellido D., Aguirre M., Hidalgo M.A. Suppressions of development of autoimmune thyroiditis during prolonged stimulation of T-cellular immunity // Med. Clin. 1985. Vol. 85, № 8. P. 303–306.
30. Benchetrit E. Anti Ro/La antibodies and their clinical association // Israel J. of Med. Scien. 1997. Vol. 33, № 4. P. 251–253.
31. Bigazzi P.E. Autoimmunity caused by xenobiotics // Toxicology. 1997. Vol. 119, № 1. P. 1–21.
32. Bonnyns M., Vanhelst L., Basten P.A. Autoimmunity and hypothyroidism // Horm. Res. 1982. Vol. 16. P. 338–344.
33. Borman K.R., Hume A.T. Credibility and Clinical Utility of Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy in a Teaching Hospital // Am. J. Surg. 1995. Vol. 170. P. 638–642.
34. Brander A., Viikinkoski P., Nickels J., Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population // Radiology. 1991. Vol. 181. P. 683–687.
35. Casiano C.A., Tan E.M. Recent developments in the understanding of antinuclear autoantibodies. // Intern. Arch. of Allergy and Immunology. 1996. Vol. 111, № 4. P. 308–313.
36. Chandra M., Saxena H.M.K., Nayar M. et al. Primary B cell lymphoma of thyroid with co-existing Hashimoto's disease: A case report // Ind. J. Pathol. Microbiol. 1984. Vol. 27. P. 263–269.
37. Doniach D., Hudson R.V., Roitt I.H. Mitochondrial antibodies and autoantigens // Proc. Roy. Soc. Med. 1958. № 50. P. 946–949.
38. Doniach D., Bottazzo G.F., Russell R.C. Goitrous autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease) // Clin. Endocrinol. Metab. 1979. Vol. 8. P. 63–80.
39. Doniach D. Hashimoto's thyroiditis and primary myxoedema viewed as separate entities // Europ. J. Clin. Invest. 1981. Vol. 11. P. 245–260.
40. Ezzat S., Sarti D.A., Cain D.R., Braunstein G.D. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography // Arch. Intern. Med. 1994. Vol. 154. P. 1838–1840.
41. Gagneten C.B., Roccatagliata G., Lowenstein A. The autoimmune thyroiditis of cytology // Acta Cytol. 1987. Vol. 31, № 5. P. 595–598.
42. Galperin C., Coppel R.L., Gershwin M.E. Use of recombinant proteins in the diagnosis of autoimmune connective tissue diseases // Intern. Arch. of Allergy and Immunology. 1996. Vol. 111, № 4. P. 337–347.
43. Giuffrida D., Gharib H. Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules // Am. J. Med. 1995. Vol. 99. P. 642–650.
44. Hanson G.A., Komorowski R.A., Cerletty J.M., Wilson S.D. Thyroid gland morphology in young adults: normal subjects versus those with prior low-dose neck irradiation in childhood // Surgery. 1983. Vol. 94. P. 984–988.
45. Hashimoto H. The autoimmune thyroiditis // Langenlecks Arch. Klin. Chir. 1912. S. 97–109.
46. Jayaram G., Marwaha R.K., Gupta R.K., Sharma S.K. A thyroid biopsy with histologic features the variants of autoimmune thyroiditis // Acta Cytol. 1987. Vol. 31, № 6. P. 687–693.
47. Lindsay S., Dailey M., Friedlander J. Chronic thyroiditis: a clinical and pathologic study of 354 patients // J. Clin. Endocr. 1952. Vol. 12. P. 1578–1600.
48. Kraiem Z., Glaser B., Yigla M. et al. Toxic multinodular goiter: a variant of autoimmune hyperthyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987. Vol. 65. P. 659–664.
49. Kuma K., Matsuzuka F., Yokozawa T. et al. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up // World J. Surg. 1994. Vol. 6518. P. 495–498.
50. Means J.T. The Thyroid and its Diseases. Philadelphia, 1937. P. 84.
51. Mizukami Y., Michigishi T., Hashimoto T. et al. Silent thyroiditis: A histologic and immunohistochemical study // Hum. Pathol. 1988. Vol. 19, № 4. P. 423–431.
52. Mizurami I., Paler T., Homan R. The morphology, histology and biologic entities Hashimoto's lymphomatous thyroiditis // Acta Endocrinol. 1992. Vol. 123. P. 511–518.
53. Simmonds M. The study and clinical features of patients with Hashimoto's thyroiditis // Virchows Arch. Path. Anat. 1923. Vol. 246. P. 140–150.
54. Skillern P.O., Grille G., Me Cullgh E. Morphofunctional features of the thyroid of patients with Hashimoto's thyroiditis // J. Clin. Endocr. 1956. Vol. 16. P. 35–54.
55. Solbiati L., Arsizio B., Ballarati E. et al. Microcalcifications: a clue in the diagnosis of thyroid malignancies [Abstract]. Radiology. 1990. Vol. 177, Suppl. P. 140.
56. Tomimori E., Pedrinola F., Cavaliere H. et al. Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area // Thyroid. 1995. Vol. 5. P. 273–276.
57. Tselni-Balafouta S., Kyroudi-Voulgari A., Paizi-Biza P., Papacharalampous N.X. Lymphocytic thyroiditis in FNA: Differential diagnostic aspects // Diagn. Cytopathol. 1989. Vol. 5, № 4. P. 362–365.
58. Ravinsky E., Safneck J.R. Differentiation of Hashimoto's thyroiditis from thyroid neoplasm fine needle aspirates // Acta Cytol. 1988. Vol. 32. P. 854–861.
59. Roitt L., Doniach D. The implication of «thyroid-growth-immunoglobulins» // Serological studies. 1958. Vol. 7055, № 2. P. 1027–1033.
60. Volpe R. (Ed.). Autoimmune Disease of the Endocrine System. New York, 1990. P. 154.
61. Volpe R. The pathophysiology of autoimmune thyroid disease // Endocr. Regul. 1991. Vol. 25. P. 187–192.
62. Volpe R. Autoimmunity causing thyroid dysfunction // Endocr. Metab. Clin. North. Amer. 1991. Vol. 20. P. 565–587.
63. Volpe R. A perspective on human autoimmune thyroid disease: is the on abnormality of the target cell, which predisposes to the disorder? // Autoimmunity. 1992. Vol. 13. P. 3–9.
64. Volpe R. Diseases of the Thyroid / Ed. L.E. Braverman. Totowa, 1997. P. 125–154.
65. Woolf P.D. Thyroiditis // Thyroid Disease Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy, 2d ed. Edited by Stephen A. Falk, Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1997. P. 164.

Поступила 17.10.05