

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Н.І. Афанасьєва,  
О.В. Мужичук,  
Г.В. Грушка,  
О.М. Астап'єва

*Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
м. Харків*

## Рак щитоподібної залози та доброякісна тироїдна патологія

Thyroid cancer and benign thyroid diseases

Профілактика, діагностика й терапія пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) становлять одну з актуальних проблем сучасної онкології. Це пов'язано з постійним удосконаленням методів діагностики новоутворень ЩЗ, а також із численними нез'ясованими питаннями їх патогенезу, діагностики й лікування [1, 2].

За даними В.В. Двойрина [3], темп приросту раку щитоподібної залози (РЩЗ) за останнє десятиріччя складає 131–135 %, що значно перевищує показники зростання інших онкологічних захворювань.

Нині РЩЗ становить близько 1–1,5 % усіх злоякісних новоутворень. Упродовж останніх років простежується тенденція до збільшення захворюваності на цю патологію [4]. Хоча певний відсоток зростання пов'язаний із упровадженням у практику сучасних методів обстеження хворих, існують дані про дійсне підвищення захворюваності на РЩЗ.

Основною метою вивчення новоутворень у ЩЗ є дослідження етіологічної та патогенетичної основи туморогенезу. У зв'язку з цим широко вивчають вплив на ЩЗ факторів навколишнього середовища, роль і місце супровідної тироїдної патології у розвитку РЩЗ.

Формування новоутворень ЩЗ є багаторівневим комплексним процесом. Спільним для виникнення пухлин будь-якого органа є порушення механізмів нормальної клітинної проліферації, пов'язане зі змінами регуляторних процесів клітинного циклу [5].

Питання про роль стану тироїдної паренхіми в розвитку РЩЗ є надзвичайно актуальним. Висловлюючи думку про необхідність володіти інформацією про морфологічну

структуру вузлових новоутворень ЩЗ [7], частина дослідників [8] або зовсім не звертає уваги на роль фонових патологій в розвитку тироїдного раку, або стверджує, що, наприклад, наявність аутоімунного тироїдиту (АІТ) повністю виключає можливість РЩЗ, за винятком украй рідкісних випадків злоякісної лімфоми [9]. Поряд із цим існують інші погляди. Так, відомо, що у хворих на РЩЗ, які отримали лікування  $\alpha$ -інтерфероном, часто паралельно виникали аутоімунні захворювання ЩЗ [10].

Із 122 розтинів, повідомляє А.В. Фурманчук [11], у 83 випадках у ЩЗ виявлені недиагностовані патологічні процеси (68 %), причому в 9 % — первинні приховані тироїдні карциноми, 22 % — аденоми, 52,2 % — вузловий зоб, 6,5 % — тироїдит.

Патоморфологи відзначають зростання АІТ (до 17 %), раку (до 10 %), а також дисплазій тироїдного епітелію. Тяжкі форми дисплазій трактують як найчастіші форми передраку. Серед померлих гіперпластичні й диспластичні зміни в ЩЗ виявлені в 34 % випадків, на їх фоні в 7,5 % знайшли прихований тироїдний рак [12]. Вважають, що розвиток прихованої тироїдної карциноми завжди відбувається на фоні іншої тироїдної патології — вузлового зоба, аутоімунного тироїдиту, рідше — дифузного токсичного зоба [13,14]. Ці обставини розглядають як серйозний аргумент на користь розвитку РЩЗ, як правило, в патологічно зміненій тироїдній тканині. Тому можна відвести різним формам зоба роль фонових процесів, що сприяють виникненню в деяких випадках передракових змін у ЩЗ [15].

Про поєднання РЩЗ з ендемічним зобом повідомляє велика група дослідників [16–21], причому в частини пацієнтів він поєднувався з вузловим або змішаним зобом [20], аденомами чи розвивався в рецидивному вузловому зобі [22, 23].

Вважається, що найважливішим чинником збільшення випадків РЩЗ є тривала стимуляція залози тиротропним гормоном гіпофіза, що зустрічається в зоні зобної ендемії [24, 25]. Підкреслюють, що зараз в умовах зобної ендемії зростає поширення варіантів зоба з високою проліферативною активністю і схильністю до вузлоутворення [26]. Не виключено, що фактором, який стимулює розвиток ендемічного зоба взагалі й нетоксичного зокрема, крім природних сполук у продуктах харчування (тіоціонати), ксенобіотиків антропогенного походження (пестициди), промислових токсикантів, дисбалансу інших, крім йоду, елементів (селен), є особливий потенціювальний вплив іонізуючого опромінення в низьких дозах (до 100 рад) [27].

Набагато рідше поєднують свій перебіг РЩЗ і тиротоксикоз — у 0,3–5,9 % випадків [28–31].

Виникнення РЩЗ на фоні вузлового зоба, за даними різних авторів, становить 1,7–88 % [32–38]. За даними досліджень, проведених у США, при звичайному розтині у 17 % померлих було знайдено вузли в ЩЗ, при цьому рак виявляли у 12 % випадків солітарних вузлів, в 3 % множинних вузлів, що пальпуються, і в 9 % солітарних, що не пальпуються [39]. Є відомості, що у 60 % хворих розвиток РЩЗ відбувається на фоні вузлового зоба й аденоми [40], а у 13–50 % разом з тироїдними кістами [41]. У 76,8 % хворих на РЩЗ йому передував вузловий зоб. При цьому останній виникав частіше в групах хворих:

- із тривалою гіперплазією ЩЗ (33,4 %) — група 1;
- тривалим контактуванням із препаратами йоду (27,2 %) — 2;
- частими абортами (15,0 %) — 3;
- вузловими ендокринопатіями (14,3 %) — 4;
- обтяженою спадковістю щодо зоба (12,4 %) — 5;

численними ікс-променевими дослідженнями та обстеженнями з  $^{131}\text{I}$  (7,8; 7,3 %) — 6, 7.

При поєднанні понад трьох чинників небезпека розвитку аденоми стає абсолютною [42].

Серед 188 прооперованих хворих на РЩЗ, повідомляє Л.Н. Камардін із співавт., злоякісна пухлина поєднувалася з іншими захворюваннями ЩЗ в 56,4 % випадків: з багатовузловим зобом — у 25,5 %, вузловим еутироїдним зобом — 12,8 %, аденомами — 5,3 %, токсичними формами зоба — 11,2 % і з АІТ — у 1,6 % випадків [43]. Автори роблять висновок, що таке часте поєднання раку з вузловими новоутвореннями в ЩЗ потребує активного підходу до обстеження й лікування всього контингенту хворих із тироїдною патологією в неендемічних регіонах через небезпеку проминути злоякісну пухлину на ранньому етапі її розвитку [43]. Оскільки частість виявлення тироїдного раку в окремих вузлах ЩЗ становить 4–80 % [35], а наявність неопластичного процесу до операції встановлюють у 65–72,5 % випадків [37], очевидно, що вузлові новоутворення в ЩЗ маскують тироїдний рак [42]. Тому, по-перше, доречною є тактика «активного» виявлення тироїдної патології при профоглядах, що дозволяє досягти 90,5 % діагностики ранніх форм тироїдного раку [44] за широкого застосування тонко- та товстоголкової пункційної біопсії [45–47]. По-друге, безпідставними слід вважати думки про онкологічну безпечність вузлового та багатовузлового зоба [46, 48–52].

Не менш важливу проблему становить вивчення особливостей виникнення та перебігу АІТ, зважаючи на його значне зростання серед населення України та в ліквідаторів після катастрофи на ЧАЕС [53–57], хоч аналогічну тенденцію в Україні було відзначено ще в 1971–1975 рр. [58], а причини такого зростання остаточно ще не з'ясовані.

Про поєднання хронічного АІТ і РЩЗ повідомляють [59–64]. Автоімунний тироїдит був фоновим захворюванням у 15,9 % хворих на диференційовані форми РЩЗ [65], у 6,6–88 % хворих на фоні захворювання були аденоми, кісти та вузлові форми хронічного неспецифічного тироїдиту, повідомляли В.К. Кудряшов зі співавт. та

Н.М. Амірова зі співавт. [66, 67] у 1989 р. Втім через 3 роки Н.М. Амірова опублікувала роботу, в якій висловила думку, що побоювання ймовірності злоякісного переродження АІТ виявилися перебільшеними [68]. Проте інші дослідники підкреслюють, що поєднання АІТ з РЩЗ відзначається в 1,9 % загальної кількості хворих, оперованих з приводу тироїдної патології, або в 9,4–28 % — тироїдного раку [69,70]. Серед хворих, оперованих з приводу солітарних вузлів і зоба Хашімото, рак було знайдено у 25–32 %, причому зоб Хашімото в поєднанні з вузловим, аденомою і/або аденокарциномою виявляють у 2 рази частіше, ніж у хворих із багатовузловим зобом [71,72].

У генезі АІТ значну роль відводять спадковій схильності, що має полігенну детермінацію при обов'язковій участі середовищних факторів [73–75], надходженню значної кількості йоду, особливо в дитячу і/або скомпрометовану ЩЗ, що потім може бути причиною низки інших патологічних змін у ЩЗ [75,76]. При цьому вплив іонізуючого випромінювання може призвести до безсимптомного носійства антитіл до тканин ЩЗ із розвитком надалі автоімунних реакцій унаслідок ураження судин, міжфолікулярної стромы та фолікулярного епітелію [76].

Певну роль також відіграють бактерії і віруси в індукції автоімунних захворювань ЩЗ [75,77]. Існують літературні дані про те, що наявність АІТ у 75 разів збільшує ризик виникнення злоякісних лімфопроліферативних захворювань [76]. Підвищений рівень захворюваності на АІТ у забруднених зонах констатував І.Д. Левіт у 1991 р. [78], аналізуючи стан проблеми в регіоні після радіаційної аварії у Киштині в 1957 р. і відводячи провідне місце в індукції АІТ урбанізації населення, інфекційним процесам, надлишкам йоду, стресу та генетичним чинникам. Він розглядає АІТ при ендемічному зобі, РЩЗ, дифузному токсичному зобі як другу хворобу, що є фізіологічним засобом захисту і поліпшує перебіг раку. Інші дослідники не виключають можливості прогресування мікроосередків аденокарциноми на фоні зоба Хашімото завдяки тривалому впливу тиротропного

гормону ТТГ або антитіл, що стимулюють збільшення ЩЗ [79]. Про наявність зв'язку між тироїдитом і тироїдною карциномою повідомляють А.М. Наарала зі співавт. та А. Киртар зі співавт. [80, 81], які виявили антитироїдні антитіла у хворих на диференційовану тироїдну карциному. Незважаючи на певну частість поєднання зоба Хашімото й тироїдного раку, деякі автори пропонують застосовувати консервативні методи лікування тироїдиту, підкреслюючи, що адекватне лікування не тільки перешкоджає подальшому зростанню зоба, а й гальмує прогресування мікроосередків РЩЗ [82–84], а автоімунний процес виникає як фізіологічний засіб захисту організму [78].

З іншого боку, значна частота РЩЗ при зобі Хашімото, складність його доопераційної діагностики є досить вагомими аргументами на користь хірургічного лікування АІТ із вузлоутворенням [65, 71, 85].

Більшість авторів вважають, що одним із механізмів проліферації тироцитів, який може бути першим етапом канцерогенезу, особливо за умови йодного дефіциту, є гіперпродукція менш йодованого, але більш активного трийодтироніну ( $T_3$ ) для підтримки еутироїдного стану, тоді як вміст тироксину  $T_4$  (основного гормону ЩЗ) знижується. За механізмом зворотного зв'язку підвищується секреція тиротропіну (ТТГ), що веде до проліферації тироцитів [86].

Крім того, ТТГ модулює дію інших мітогенних факторів — підсилює інсулініндуковане автофосфорильовання рецепторів до інсуліну та інсуліноподібного фактора росту 1, підвищує експресію на тироцитах рецепторів до епідермального фактора росту, сенсibiliзуючи клітини до їх дії. Певну роль у тироїдному канцерогенезі, безумовно, відіграють імунологічні чинники. Так, вважають, що автоімунні реакції зумовлюють деструкцію тканин і порушення функціонування тих чи інших органів у процесі канцерогенезу [87]. Поряд із цим повідомляють, що глікопротеїн СД44 (поліморфне сімейство мембранних поверхневих протеогліканів і глікопротеїнів), який виявляють у 90 % випадків папілярних тироїдних карцином, забезпечує адгезію клітин, активацію лімфоцитів

і внаслідок цього — зростання пухлини та її метастазування [88–89]. Існує також багато інших ендогенних та екзогенних факторів стимулювання росту клітин, що можуть призвести до малігнізації [5].

Отже, розвиток РЩЗ — це багатоетапний процес, який може поєднуватись із доброякісною тироїдною патологією, є результатом дії екзогенних та ендогенних факторів, докладне вивчення яких дасть нові відомості, необхідні для його профілактики та лікування.

## Література

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М., 1998. — 420 с.
2. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993. — 238 с.
3. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 г. — М., 1995.
4. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. — Изд. 2-е. — М., 1995. — 125 с.
5. Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. // Пробл. эндокринолог. — 2000. — № 2. — С. 22–29.
6. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Мясников В.Г. // Матер. восьмого (десятого) Рос. симпозиума по хирургич. эндокринолог. — Казань, 1999. — № 3. — С. 30–37.
7. Бондаренко В.О. Комплексная экспресс-диагностика и тактика хирургического лечения заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994.
8. Ветшев П.С., Габаидзе Д.И., Баранова О.В. // Пробл. эндокринолог. — 2001. — № 2. — С. 25–32.
9. Герасимов Г.А., Трошина Е.А. // Там же. — 1998. — № 5. — С. 35–41.
10. Петунина Н.А., Герасимов Г.А. // Там же. — 1997. — № 4. — С. 30–35.
11. Фурманчук А.В., Русак Н.И. // Вопр. онкол. — 1992. — Т. 38, № 7. — С. 811–816.
12. Рудницкая А.Ю., Вовк В.И., Макар Р.Д. // Тез. докл. IV съезда патоморфологов УССР. — Донецк, 1986. — С. 62–63.
13. Бомаш Н.Ю. Патоморфология рака щитовидной железы: Сб. науч. трудов / Под ред. Л.Н. Камардина. — Л.: Медицина, 1983. — С. 107–113.
14. Макар Р.Д., Рудницкая А.Ю. // Тез. докл. VIII съезда онкологов УССР (26–28 сентября 1990 г.). — Донецк, 1990. — С. 335–336.
15. Макар Р.Д., Чеповский В.С., Вовк В.И. // Тез. Всесоюз. симпозиума по хирургич. эндокринолог.: «Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез» (27–29 июня 1991 г.). — Харьков, 1991. — С. 54–55.
16. Пинский С.Б., Кругляков И.М., Дворниченко В.В. // Вопр. эндокринолог. — 1986. — С. 134–138.
17. Малидов А.З. // Там же. — С. 150–152.
18. Павловский М.П., Макар Р.Д. // Врач. дело. — 1986. — № 12. — С. 59–60.
19. Макар Р.Д. // Тез. докл. IV съезда эндокринолог. УССР. — К., 1987. — С. 234.
20. Волох Ю.А., Пак В.П. // Вестн. хирург. им. Грекова. — 1986. — № 8. — С. 13–15.
21. Привалов В.А., Левин И.Д., Сапрыкин А.А. и др. // Сов. мед. — 1988. — № 11. — С. 113–115.
22. Валдина Е.А., Бобров Ю.Ф., Евтушенко Т.П. // Вопр. онкол. — 1979. — № 5. — С. 64–65.
23. Агеев И.С., Минкин А.У., Копылов В.И. и др. // Там же. — 1987. — № 127. — С. 81–85.
24. Wade I.S. // Brit. J. Surg. — 1975. — Vol. 62. — P. 760–764.
25. Агеев И.С., Мартюшова Н.А. // Вопр. онкол. — 1987. — № 3. — С. 80–82.
26. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Матковская В.Н. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 1. — С. 17–23.
27. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимов Г.В. и др. // Там же. — 1997. — Т. 43, № 4. — С. 3–6.
28. Казеев К.Н., Базарова Э.Н., Бабин А.В. и др. // Сов. мед. — 1980. — № 9. — С. 46–49.
29. Бронштейн М.Э., Юрьева Н.П. Раннее распознавание эндокринных заболеваний и новые методы лечения. — М.: Медицина, 1984. — С. 145–146.
30. Калинин А.П., Правдин В.А., Богатырев О.П., Малидов А.З. // Клинич. мед. — 1981. — Т. 59, № 8. — С. 11–15.
31. Цариковская Н.Г., Ткач Ф.С., Бриндак О.И., Позывайло С.М. // Пробл. эндокринолог. — 1989. — Т. 35. — № 2. — С. 53–54.
32. Смертность от злокачественных новообразований, 1955–1956 годы. — Женева: ВОЗ, 1972. — Ч. 1.
33. Михайлов Ю.М., Димова М.Н., Абрамова Ф.А., Фролова Л.И. // Пробл. эндокринолог. — 1980. — Т. 26. — № 3. — С. 9–13.
34. Мирходжаев Ю.М., Абрамова Ф.А., Димова М.Н. и др. // Там же. — 1980. — № 5. — С. 22–26.
35. Валдина Е.А. Узловатый зоб и рак щитовидной железы // Вопр. онкол. — 1984. — № 22. — С. 18–22.
36. Legerfo P., Starker P., Weber C. et al. // Surgery. — 1985. — Vol. 98, № 6. — P. 1197–1201.
37. Шухгалтер И.А., Бойко А.Н., Бурченков Б.И. и др. // Хирург. — 1987. — № 9. — С. 109–116.
38. Воронцов И.Б., Курцева Л.С. // Мед. радиол. — 1992. — № 3–4. — С. 30.
39. Krenning E.P., Ausema L., Bruning H.A., Hennemann G. // Europ. J. Cancer. — 1988. — Vol. 25, № 2. — P. 299–307.
40. Демидов В.П., Агрант В.З., Ольшанский В.О. // Вопр. онкол. — 1983. — Т. 29, № 11. — С. 27–32.
41. Олейник В.А., Безверхая Т.П., Эпштейн Е.В., Божок Ю.М. // Пробл. эндокринолог. — 1995. — Т. 41, № 5. С. 37–41.
42. Винник Л.Ф. Диагностика и хирургическое лечение рака щитовидной железы: Сб. науч. трудов / Под ред. Л.Н. Камардина. — Л.: Медицина, 1983. — С. 142–154.
43. Камардин Л.Н., Романчишен А.Ф. // Там же. — С. 4–49.
44. Воронцов И.Б., Варшавский Ю.В. // Мед. радиол. — 1989. — № 5. — С. 16–20.
45. Smeds S., Lennquist S. // Europ. J. Cancer. — 1988. — Vol. 24, № 2. — P. 292–297.
46. Океанова Г.А., Бронштейн М.Э., Базарова Э.Н., Козлов Г.И. // Пробл. эндокринолог. — 1990. — № 2. — С. 11–16.
47. Анохин Б.М., Кондратьева Т.Т., Романова Л.Ф. // Тез. докл. II Всерос. съезда эндокринолог. — Челябинск, 1991. — С. 201.
48. Романчишен А.Ф., Романчишена Е.С. // Пробл. эндокринолог. — 1992. — Т. 38, № 6. — С. 27–29.
49. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. — СПб: Наука, 1992. — 258 с.
50. Комисаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. и др. // Лікар. справа. — 1995. — № 9–10. — С. 23–26.
51. Черенько М.П. // Тез. докл. I Всесоюз. симпозиума: «Заболевания щитовидной железы» (Харьков, июнь 1991 г.). — Харьков, 1991. — С. 124–126.
52. Прокопенко И.Е., Головкин Н.Г., Ковалев А.А., Четвертушкин А.В. // Клинич. хирург. — 1992. — № 12. — С. 40–41.
53. Анисова Л.П., Шевченко В.П., Дяченко В.Н., Нестеренко Е.А. // Матер. науч.-практ. конф.: «Диагностика та лікування захворювань щитоподібної залози» (Харків, 15–16 грудня 1994 р.). — Харків, 1994. — С. 15–20.
54. Сиваченко Т. П., Авраменко А.И. // Доклады АН Украины. — 1993. — № 1. — С. 171–176.
55. Ильин Л.А., Балонев М.И., Булдонов Л.А. и др. // Радиационная мед. — 1989. — № 11. — С. 59–81.
56. Петрова Г.В., Аветисьян И.Л. // Тез. докл. науч.-практ. конф.: «Чернобыль и здоровье людей» (Киев, 20–22 апреля 1993 г.). — К., 1993. — Ч. II — С. 236.
57. Лягинская А.М., Василенко И.Я. // Мед. радиол. и радиационная безопасн. — 1996. — № 6. — С. 57–63.

58. Спіженко Ю.П. // Тез. докл. науч.-практ. конф.: «Чернобыль и здоровье людей», (Киев, 20–22 апреля 1993 г.). — К., 1993. — Ч. I — С. 1–3.
59. Catz B., Perzik S.L. // *Surg. Gyn. Obst.* — 1973. — Vol. 136, № 1. — P. 47–48.
60. Анохин Б.М. Современная диагностика и хирургическое лечение хронического аутоиммунного тиреоидита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1980. — 24 с.
61. Мышкин К.И., Блувштейн Г.А., Лагун М.А. // *Сов. мед.* — 1981. — № 11. — С. 92–94.
62. Nemes J., Zamrazil V., Vana S. et al. // *Radiobiol., Radiother.* — 1982. — Vol. 23, № 1. — P. 88–89.
63. Strauss M., Lurian N., Antebi E. // *Surg. Gyn. Obst.* — 1983. — Vol. 157, № 3. — P. 228–232.
64. Weib M.L., Deckart H., Pilz P. et al. // *Radiobiol. — Radiother.* — 1984. — Vol. 25, № 5. — P. 765–768.
65. Шевченко С. И., Сивожелозов А.В., Шевченко Р.С. // *Клин. хирург.* — 1993. — № 7–8. — С. 39–41.
66. Кудряшов В.К., Гоч Е.М., Плохов В.Н. // *Пробл. эндокринолог.* — 1992. — № 2. — С. 29–31.
67. Амирова Н.М., Бокарева О.В. Диагностика рака щитовидной железы в узловых образованиях щитовидной железы: Метод. рекомендации МЗ РСФСР. — Саратов, 1989. — 10 с.
68. Амирова Н.М., Слесаренко С.С., Аликберова Л.Р. // *Пробл. эндокринолог.* — 1992. — № 4. — С. 20.
69. Михайлов Ю.М., Абрамова Ф.А., Димова М.Н., Худякова Е.П. // *Сов. мед.* — 1983. — № 4. — С. 101–104.
70. Привалов В.А., Сопрыкин А.А. // *Вестн. хирургии им. Грекова.* — 1986. — Т. 136, № 1. — С. 53–56.
71. Океева Т.А., Внотченко С.Л., Броштейн М.Э. // *Пробл. эндокринолог.* — 1990. — № 6. — С. 17–23.
72. Ott R.A., Calandra D.B., McCall A. et al. // *Surgery.* — 1985. — Vol. 98. — N 6. — P. 1202–1206.
73. Пальцев М.А., Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Тунцова О.И. // *Архив патол.* — 1993. — № 6. — С. 7–13.
74. Лукьянчиков В.С., Калинин А.П., Лукьянчиков В.В. // *Тер. архив.* — 1995. — № 10. — С. 3–6.
75. Петунина Н.А., Герасимов Г.А. // *Пробл. эндокринолог.* — 1997. — Т. 43, № 4. — С. 30–35.
76. Цыб А.Ф., Поверенный А.М. // Тез. докл. радиобиол. съезда (20–25 сентября 1993 г.). — Пущино, 1993. — Ч. III. — С. 1086.
77. Кръстев И., Катранушкова Н., Топов Я. и др. // *Пробл. эндокринолог.* — 1990. — Т. 36, № 6. — С. 51–53.
78. Левит И.Д. Аутоиммунный тиреоидит. (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). — Челябинск: Южно-Урал. кн. изд-во, 1991. — 254 с.
79. Демидов В.П., Гольберт З.В., Воронецкий И.Б., Сергеев С.А. // *Вопр. онкол.* — 1981. — Т. 27, № 1. — С. 9–15.
80. Naarala A.M., Soppi E., Morsky P. et al. // *ARMIS.* — 1994. — Vol. 102, № 5. — P. 390–394.
81. Kurmar A., Shah D.H., Shrihari U. et al. // *Thyroid.* — 1994. — Vol. 4, № 2. — P. 199–202.
82. Камардин Л.Н., Бубнов А.Н. // *Вопросы клинической хирургии органов эндокринной системы.* — Л.: Медицина, 1987. — С. 5–21.
83. Головач Р.Э. // Тез. докл. науч.-практ. конф.: «Чернобыль и здоровье людей», (Киев, 20–22 апр. 1993 г.). — К., 1993. — Ч. I. — С. 78–79.
84. Балаболкин М.И., Петунина Н.А., Сакаева Н.А. // *Клин. мед.* — 1993. — № 6. — С. 44–46.
85. Михайлов Ю.М., Абрамова Ф.А., Димова М.Н., Худякова Е.П. // *Сов. мед.* — 1983. — № 4. — С. 101–104.
86. Воскобойников В.В., Ванушко В.Э., Артемова А.М. // *Пробл. эндокринолог.* — 2001. — № 2. — С. 5–12.
87. Кологривова Е.Н., Иванова Н.В., Климов В.В. и др. // *Вопр. онкол.* — 2000. — № 1. — С. 61–63.
88. Jeffery S. Ross, Ermak G., Tennings T. et al. // *Cancer Res.* — 1996. — Vol. 56. — P. 1037–1042.
89. Писарчик А.В., Картель Н.А., Ермак Г.З., Фигге Дж. // *Цитол. и генет.* — 1999. — Т. 33. — № 2. — С. 27–32.

Дата надходження: 17.01.2002.

Дата остаточного надходження: 10.02.2002.

Адреса для листування:  
Афанасьєва Наталія Іванівна,  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,  
Харків, 61024, Україна