

Аденомы гипофиза и их структура в крупном промышленном центре (г. Новокузнецк)

Шахворост Н.П.¹, Жестикова М.Г.², Мичкаева В.И.¹, Данцигер Д.Г.¹, Айкина Т.П.¹, Брызгалина С.М.², Миненков В.А.²

Pituitary adenomas and their structure in a large industrial center (Novokuznetsk)

Shakhvorost N.P., Zhestikova M.G., Michkaeva V.I., Dantsiger D.G., Aikina T.P., Bryzgalina S.M., Minenkov V.A.

¹ МЛПУ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

© Шахворост Н.П., Жестикова М.Г., Мичкаева В.И. и др.

Еще в 1992 г. впервые в Российской Федерации Кемеровская область была признана регионом с чрезвычайной экологической ситуацией. Проживание в Кузбассе является фактором риска формирования различных эндокринологических и нейроэндокринологических заболеваний, ухудшения репродуктивного здоровья, высоких величин индивидуальных и популяционных рисков онкологической заболеваемости в связи с загрязнением окружающей среды и вредными условиями труда.

В исследование включены 299 больных с подтвержденным диагнозом аденомы гипофиза (АГ) за период с 1995 по 2007 г., что является сплошной выборкой. Наиболее часто АГ определялась у лиц трудоспособного возраста и у женщин (87,0%). Подавляющее большинство АГ (74,0%) установлено в возрасте от 20 до 50 лет. По данному заболеванию 99 (33,11%) человек имели разную степень утраты трудоспособности. В структуре аденом доминировали пролактиномы (53,5%), на втором месте гормонально неактивные аденомы (32,1%), соматотропиномы встречались реже, в 11,7%, и самыми редкими у населения г. Новокузнецка являлись кортикотропиномы — 2,7%. По размерам среди АГ преобладали микроаденомы — у 68,0% больных. Отношение микроаденом и макроаденом составило у мужчин 17 : 22, у женщин 187 : 73.

Ключевые слова: аденома гипофиза, возраст, пол, пролактинома, соматотропинома, кортикотропинома.

In 1992 Kemerovo region in the Russian Federation was first admitted as the area with an extraordinary ecological situation. Living in Kuzbass is factor of risk of forming of different endocrine diseases, deterioration of reproductive health, high quantities of individual and population risks of oncologist pathology, high levels of invalidism of population at able-to-work age because of environment pollution and harmful work conditions.

The present study includes 299 sick people with confirmed diagnosis of adenomas of pituitary in the endocrine department of the town hospital № 1 for the period from 1995 to 2007 that is complete selection. Adenomas of pituitary are more often detected at people at active able- to-work age. Adenomas of pituitary are more often diagnosed at women 87,0%. The overwhelming majority of adenomas of pituitary (74,0%) is detected at the age of 20—50. Because of this disease 99 people (33,1%) have different degree of loss of their working ability. In the structure of adenomas prolactinomas dominate (53,5%), on the frequency of meeting hormonally inactive adenomas are on the second place (32,1%), somatotrophinomas are rarely met (in 11,7%) and the rarest ones at the population on Novokuznetsk are corticotrophinomas (in 2,7%). On dimensions of adenomas of pituitary microadenomas predominate — at 68,0% sick people. The relation microadenomas to macroadenomas is 17 : 22 at men and 187 : 73 at women.

Key words: adenomas of pituitary, age, sex, prolactinomas, somatotrophinomas, corticotrophinomas, microadenomas, macroadenomas.

УДК 616.432-006.55

Еще в 1992 г. впервые в Российской Федерации Кемеровская область была признана регионом с чрезвычайной экологической ситуацией [24]. Известно, что даже невысокие уровни неблагоприятных антропо-

генных факторов могут вызвать значительные расстройства здоровья населения, так как они действуют практически на протяжении всей жизни человека. Такие воздействия могут привести к серьезным наруше-

ниям в иммунной, эндокринной и нервной системах [1, 2, 4, 10, 16, 25, 26, 28].

В исследовании, проведенном в г. Новокузнецке С.М. Брызгалиной, показано, что техногенные токсические вещества усугубляют репродуктивные нарушения у работниц алюминиевого и ферросплавного заводов в 2 раза чаще, чем в контрольной группе [4]. В этой же работе показано, что у работниц промышленных предприятий черной и цветной металлургии частота заболеваний щитовидной железы значительно выше, чем в популяции [4]. Недостаточная профилактика перечисленных выше причин может привести к тяжелым последствиям, в том числе к нарушению в репродуктивной системе, гиперпролактинемии, аденомам гипофиза, синдрому пустого турецкого седла [7, 8, 15, 21].

В работе Д.Г. Данцигера отмечено, что при изучении общественного здоровья населения Кемеровской области смертность населения в 2001 г. составила 16,0‰, естественный прирост населения характеризовался отрицательной величиной (-7,0‰) [10]. В структуре причин смертности населения области преобладали болезни кровообращения (8,6‰), новообразования (2,1‰), в том числе эндокринной системы [6, 10, 28].

Таким образом, проживание в Кузбассе является фактором риска формирования различных эндокринологических и нейроэндокринологических заболеваний, ухудшения репродуктивного здоровья, высоких величин индивидуальных и популяционных рисков онкологической заболеваемости в связи с загрязнением окружающей среды и вредными условиями труда, наблюдаются высокие уровни инвалидности населения в трудоспособном возрасте [19].

Научных исследований о распространенности, заболеваемости, потере трудоспособности у пациентов с аденомами гипофиза (АГ), изучении доли опухоли гипофиза в нарушении репродуктивного здоровья у жителей г. Новокузнецка не проводилось из-за отсутствия регистра и динамического наблюдения за этими больными, что подтверждает необходимость проведения настоящего исследования.

В исследование включены 299 больных (260 женщин и 39 мужчин, все — жители г. Новокузнецка) с подтвержденным диагнозом аденомы гипофиза в эндокринологическом отделении городской клинической больницы № 1 г. Новокузнецка за период с 1995 по 2007 г., что является сплошной выборкой.

Подавляющее большинство аденом гипофиза (74,0%) диагностировано в возрасте от 20 до 50 лет, что представлено в табл. 1.

Наиболее часто АГ выявлялись у лиц трудоспособного возраста. У женщин показатели частоты значительно выше практически во всех возрастных группах. Общий показатель у женщин превышает в 3,5 раза таковой у мужчин. Различия показателей существенны и достоверны ($p < 0,05$; $t > 2$), за исключением возраста до 20 лет. Зависимость частоты показателей от возраста и пола подтверждена и рассчитанным коэффициентом корреляции рангов $r = 0,43$. Коэффициент детерминации D показал, что частота заболеваний на 18,49% зависит от пола и возраста, на 71,5% — от других факторов [29].

Пациенты с АГ зачастую теряют трудоспособность, возможность получить работу, не могут вести активный образ жизни. В табл. 2 отражен социальный статус больных АГ.

Таблица 1

Распределение больных с аденомами гипофиза, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении, среди взрослого населения г. Новокузнецка по возрасту и полу ($M \pm m$)

Возраст, лет	Число больных по полу										
	Мужчины			Женщины			Критерий t		Оба пола		
	Абс.	На 100 тыс.	%	Абс.	На 100 тыс.	%	t	p	Абс.	На 100 тыс.	%
До 20	2	20,83 ± 14,77	5,13	1	10,31 ± 10,31	0,37	0,02	<0,05	3	15,57 ± 8,99	0,96
20—29	10	19,53 ± 6,51	23,08	64	121,77 ± 15,35	24,26	6,37	<0,05	74	73,60 ± 8,67	24,12
30—39	10	27,56 ± 8,31	28,21	58	137,22 ± 17,85	22,79	5,80	<0,05	68	84,73 ± 10,09	23,47
40—49	9	15,10 ± 6,16	23,07	75	154,41 ± 18,31	26,84	6,72	<0,05	84	92,34 ± 10,32	26,37
50—59	6	17,69 ± 7,22	15,38	42	99,11 ± 14,62	18,01	5,26	<0,05	48	64,78 ± 8,98	17,68
Старше 60	2	6,70 ± 4,74	5,13	20	33,27 ± 7,44	7,72	3,15	<0,05	22	24,46 ± 5,21	7,40
Всего	39	14,57 ± 2,71	100,00	260	101,21 ± 6,27	100,00	12,09	<0,05	299	65,58 ± 3,39	100,00

Распределение по социальному статусу больных с аденомами гипофиза среди взрослого населения г. Новокузнецка (госпитальная заболеваемость)

Социальный статус	Численность группы, абс.	АГ, абс.	Показатель			Показатель относительной интенсивности
			На 100 тыс.	%	Доля социальной группы	
Рабочие	195 616	51	26,07 ± ,65	17,06	42,90	0,40
Служащие	99 884	60	60,07 ± 7,75	20,07	21,91	0,92
Пенсионеры	125 707	46	36,59 ± 5,39	15,39	27,57	0,56
Инвалиды	15 542	99	636,98 ± 63,81	33,11	3,41	9,81
Прочие (домохозяйки, безработные)	19 195	43	224,02 ± 34,12	14,38	4,21	3,36
<i>Всего</i>	455 944	299	65,58 ± 3,79	100,00	100,00	1,00

Таким образом, показатели частоты и относительной интенсивности свидетельствуют о том, что наиболее часто АГ отмечаются у инвалидов (636,98 ± 63,81), на втором месте пациенты из группы «Прочие», куда были включены официально зарегистрированные безработные, домохозяйки и не прошедшие регистрацию в соответствующих органах (224,02 ± 34,12). Самый низкий показатель в группе «Рабочие» (26,07 ± 3,65). Показатели имеют высокую степень достоверности, так как во много раз превышают свою удвоенную ошибку. Среди неработающего населения опухоли гипофиза регистрируются в 3,5 раза чаще, чем среди работающих людей (117,17 ± 8,54 против 37,56 ± 3,56). Показатели имеют статистическое различие, и оно достоверно и существенно ($t = 8,95$; $p < 0,0000$) [27, 29].

Выход на инвалидность среди пациентов с АГ 33,1%. Это связано с прогрессированием опухоли или последствием различных методов лечения АГ. Определена III группа инвалидности у 93 (30,0%) человек, II группа у 11 (4,0%).

Распределение больных по клиническим типам АГ в зависимости от секреторной активности, по полу, возрасту, размерам аденом представлено в табл. 3—6.

Таблица 3
Распределение больных с аденомами гипофиза по клиническим типам ($M \pm m$)

Клинический тип аденом	Количество больных	Показатель	
		На 100 тыс.	%
Пролактинсекретирующая аденома	160	35,09 ± 2,77	51,44
Гормонально неактивная аденома	96	21,06 ± 2,5	30,56
Соматотропинсекретирующая аденома	35	7,68 ± 1,68	11,25
Кортикотропинсекретирующая аденома	8	1,75 ± 0,62	2,57
<i>Всего</i>	299	65,58 ± 3,79	100,00

В зависимости от типа секретируемых гормонов гипофиза с соответствующими клиническими проявлениями гиперсекреции больные распределены на пять групп.

Наиболее часто определялись пролактинсекретирующие аденомы (ПРЛСА) — в 51,44% (35,09 ± 2,77). На втором месте по распространенности отмечались гормонально неактивные аденомы гипофиза (ГНАГ) — в 30,56% (21,08 ± 2,15). Достаточно редко наблюдались соматотропинсекретирующие аденомы (СТТСА) — в 11,25% (7,68 ± 1,68) и кортикотропинсекретирующие аденомы (АКТГСА) — в 2,57% (1,75 ± 0,62). Показатели статистически достоверны, их удвоенные ошибки в 1,4—9,9 раза меньше показателей. Различие между показателями также существенно и достоверно. Анализ материала позволил уточнить распределение пациентов по полу и возрасту в различных клинических группах. Аденома гипофиза наиболее часто диагностируется у лиц трудоспособного, активного возраста — 20—49 лет.

Из данных табл. 4 видно, что основную группу больных с АГ составляют женщины: 260 (87,0%) человек; мужчин — 39 (13,0%). Отношение числа мужчин и женщин 1 : 7.

Преобладание женщин отмечено по всем видам аденом: ПРЛСА диагностируются у мужчин в 15 раз реже, чем у женщин; АКТГСА — в 7 раз, ГНАГ — в 4 раза, а СТТСА — в 2 раза реже (табл. 4).

Рассчитанные показатели интенсивности в различных возрастных группах у мужчин мало информативны, так как число обнаруженных случаев невелико и показатели не достоверны (удвоенная ошибка показателя превышает показатель). Исключение составляют ПРЛСА в возрасте 20—29 лет, ГНАГ в возрасте 20—29, 40—49 и 50—59 лет, СТТСА в возрасте 40—49 лет. Показатели суммарные по возрастным группам и за-

болеванием статистически достоверны, кроме АКГСА.

У женщин интенсивные показатели не достоверны: ПРЛСА в возрасте 20—29 лет; СТТСА в возрасте 30—39 лет; АКГСА во всех, кроме возраста 40—49 лет. Общие показатели имеют статистическую достоверность.

Таблица 4
Распределение по полу и возрасту больных с различными клиническими типами аденом гипофиза, абс.

Пол	Возраст, лет	Число случаев заболеваний				
		ПРЛСА	ГНАГ	СТТСА	АКГСА	Всего
Мужчины	До 20	1	—	1	—	2
	20—29	3	5	1	1	10
	30—39	4	3	3	—	10
	40—49	1	4	4	—	9
	50—59	—	5	1	—	6
	Старше 60	1	—	1	—	2
	<i>Всего</i>		10	17	11	1
Женщины	До 20	1	—	—	—	1
	20—29	49	14	—	1	64
	30—39	44	11	3	—	58
	40—49	40	23	7	5	75
	50—59	13	20	9	—	42
	Старше 60	3	11	5	1	20
	<i>Всего</i>		150	79	24	7
Оба пола	До 20	2	—	1	—	3
	20—29	52	19	1	2	74
	30—39	48	14	6	—	68
	40—49	41	27	11	5	84
	50—59	13	25	10	—	48
	Старше 60	4	11	6	1	22
	<i>Всего</i>		160	96	35	8

При рассмотрении показателей частоты заболевания по возрасту и клиническим типам (табл. 5) получены

статистически достоверные показатели: ПРЛСА — во всех возрастных группах, кроме группы до 20 лет, ГНАГ — во всех группах; СТТСА — показатели не достоверны в возрасте до 20 лет и 20—29 лет, АКГСА — низкая степень достоверности во всех возрастных группах. Суммарные показатели статистически достоверны и существенны, кроме возраста до 20 лет. Имеются разные по объему выборки одной генеральной совокупности. Оценить распространение частоты заболевания в этих выборках по клиническим типам в зависимости от пола и возраста позволяет метод расчета множественного χ^2 . Приняв нулевую гипотезу — «Распределение частот неслучайно и достоверно», получили $\chi^2 = 92,22$, табличное же значение χ^2 при вероятности $0,999 = 35,1$, коэффициент Романовского $7,29$, что подтверждает гипотезу [27].

Для классификации АГ использованы рекомендации Е.И. Маровой. В зависимости от размера АГ разделили на микроаденомы — опухоль до 10 мм и макроаденомы — более 10 мм.

Из табл. 6 следует, что преобладают микроаденомы гипофиза. Среди женщин этот размер опухоли превалирует, в то время как у мужчин чаще встречаются макроаденомы, при ГНАГ и СТТСА (различие не достоверно при ГНАГ ($t = 0,75$; $p > 0,05$) и достоверно при СТТСА ($t = 2,12$; $p < 0,05$)). Оценено распределение числа наблюдений с различными клиническими типами и размерами опухоли у мужчин и женщин по нулевой гипотезе — «Распределение частот неслучайно».

Таблица 5
Распределение различных клинических типов аденом гипофиза по полу и возрасту на 100 тыс. населения ($M \pm m$)

Пол	Возраст, лет	Показатель частоты				
		ПРЛСА	ГНАГ	СТТСА	АКГСА	Всего
Мужчины	До 20	10,45 ± 10,45	—	10,45 ± 10,45	—	20,89 ± 14,77
	20—29	6,51 ± 3,76	10,85 ± 4,85	2,17 ± 2,17	2,17 ± 2,17	21,70 ± 6,86
	30—39	10,02 ± 5,01	7,52 ± 4,34	7,52 ± 4,34	—	25,06 ± 7,92
	40—49	2,52 ± 2,52	10,07 ± 5,03	10,07 ± 5,03	—	22,65 ± 7,53
	50—59	—	14,74 ± 6,59	2,91 ± 2,95	—	17,69 ± 7,22
	60 и старше	3,35 ± 3,35	—	3,35 ± 3,35	—	6,70 ± 4,74
	<i>Всего</i>		5,02 ± 1,69	8,54 ± 2,07	5,53 ± 1,67	0,50 ± 0,50
Женщины	До 20	10,31 ± 10,31	—	—	—	10,31 ± 10,31
	20—29	94,71 ± 13,52	27,06 ± 7,23	—	1,93 ± 1,93	123,70 ± 15,41
	30—39	102,32 ± 15,42	25,58 ± 7,70	6,98 ± 4,03	—	134,88 ± 17,70
	40—49	86,99 ± 13,75	50,02 ± 0,43	15,22 ± 5,75	10,87 ± 4,86	163,11 ± 18,82
	50—59	28,04 ± 7,78	43,14 ± 9,64	19,41 ± 6,47	—	99,59 ± 13,97
	60 и старше	4,99 ± 2,88	18,30 ± 5,52	8,32 ± 3,72	1,66 ± 1,66	33,27 ± 7,44
	<i>Всего</i>		58,39 ± 4,77	30,75 ± 3,46	9,34 ± 1,91	2,72 ± 1,03
Оба пола	До 20	10,38 ± 7,34	—	5,19 ± 5,19	—	15,57 ± 8,99
	20—29	53,16 ± 7,37	19,42 ± 4,46	1,02 ± 1,02	2,04 ± 1,44	75,65 ± 8,79

30—39	57,89 ± 8,35	16,89 ± 4,54	7,24 ± 2,95	—	82,02 ± 9,94
40—49	47,33 ± 7,39	31,17 ± 6,00	12,70 ± 3,83	5,77 ± 2,58	96,96 ± 10,57
50—59	16,19 ± 4,49	31,14 ± 6,23	12,46 ± 3,94	—	59,80 ± 8,63
60 и старше	4,45 ± 2,22	12,23 ± 3,69	6,67 ± 2,72	1,11 ± 1,11	24,46 ± 5,21
Всего	35,09 ± 2,77	21,06 ± 2,15	7,68 ± 1,68	1,75 ± 0,62	65,59 ± 3,79

Таблица 6

Распределение больных с аденомами гипофиза по размерам опухоли и клиническим типам ($M \pm m$)

Пол	Размер опухоли	Клинический тип аденомы								Всего	
		ПРЛСА		ГНАГ		СТТСА		АКТТСА			
		Абс.	На 100 тыс.	Абс.	На 100 тыс.	Абс.	На 100 тыс.	Абс.	На 100 тыс.	Абс.	На 100 тыс.
Мужчины	Микро	7	3,52 ± 133,7	7	3,52 ± 1,33	2	1,00 ± 0,70	1	0,50 ± 0,50	17	8,54 ± 2,07
	Макро	3	1,51 ± 0,87	10	5,02 ± 1,59	9	4,52 ± 1,51	—	—	22	11,05 ± 2,36
	Всего	10	5,02 ± 1,59	17	8,54 ± 2,27	11	5,53 ± 1,67	1	0,50 ± 0,50	39	19,59 ± 3,14
Женщины	Микро	128	49,83 ± 4,40	48	18,68 ± 2,70	4	1,55 ± 0,78	7	2,72 ± 1,03	187	72,79 ± 5,32
	Макро	22	8,56 ± 1,82	31	12,07 ± 2,17	20	7,78 ± 1,74	—	—	73	28,42 ± 3,32
	Всего	150	58,39 ± 4,76	79	30,75 ± 3,46	24	8,32 ± 3,72	7	2,72 ± 1,03	260	101,20 ± 6,27
Оба пола	Микр	135	29,61 ± 2,55	55	12,06 ± 1,63	6	1,32 ± 2,54	8	1,75 ± 0,62	204	44,74 ± 3,13
	Макро	25	5,48 ± 1,09	41	8,99 ± 1,40	29	6,36 ± 1,18	—	0	95	20,83 ± 2,14
	Всего	160	35,09 ± 2,77	96	21,06 ± 2,15	35	7,68 ± 1,68	8	1,75 ± 0,62	299	65,58 ± 3,79

Множественный χ^2 подтвердил нулевую гипотезу, так как рассчитанный $\chi^2 = 79,7$ превышает табличное значение при $p < 0,001$ $\chi^2 = 27,9$ [29]. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что преобладают микроаденомы гипофиза — у 204 человек (17 мужчин и 187 женщин). Макроаденомы установлены у 95 человек: у 22 мужчин и 73 женщин. Следует отметить, что на стадии микроаденомы чаще обнаруживается пролактинома (84%), кортикотропинома (87%), в то время как соматотропинома определяется чаще на стадии макроаденомы (83%).

Гормонально неактивные аденомы только в 57% случаев диагностированы на стадии микроаденомы и, как правило, случайно выявляются при обследовании пациентов с помощью метода магнитно-резонансной томографии по другим причинам. Аденомы гипофиза определяются у женщин чаще в трудоспособном возрасте в виде микроаденомы, что благоприятно для исхода лечения и реабилитации.

Таким образом, АГ диагностируются чаще у женщин (87%). Подавляющее большинство АГ (74%) выявляется в возрасте от 20 до 50 лет.

По данному заболеванию 99 (33,1%) человек имеют разную степень утраты трудоспособности. В структуре аденом доминируют пролактиномы (53,44%), по частоте встречаемости на втором месте гормонально неактивные аденомы (32,1%), соматотропиномы встречаются реже — в 11,7%, и самыми редкими у населения г. Новокузнецка являются кортикотропиномы —

2,67%. По размерам среди АГ преобладают микроаденомы — у 68% больных. Отношение микроаденом к макроаденомам составляет у мужчин 17 : 22, у женщин 187 : 73. Результаты настоящего исследования коррелируют с данными других авторов [3, 5, 9, 11—14, 18, 20, 22, 23, 30].

Литература

1. Белозёрова С.А. Зависимость наступления менопаузы и выраженности климактерических расстройств от тяжести тиреоидной патологии у женщин // Клинич. эндокринология: достижения и перспективы: сб. науч. трудов / под ред. Е.И. Маровой. Санкт-Петербург, 2003. С. 148.
2. Бескровный Г.А. Состояние гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у женщин с бесплодием, обусловленным гипофункцией щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1981. С. 21.
3. Бондарь И.А., Рогова И.П. Проблемы диагностики аденом гипофиза // Акт. проблемы нейроэндокринологии. 3-я Всерос. науч.-практ. конф.: материалы конф. / под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 248.
4. Брызгалова С.М. Тиреоидный статус и репродуктивное здоровье жительниц промышленного города при сочетании действия природных и техногенных факторов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2004. 40 с.
5. Вакс В.В., Марова Е.И., Дедов И.И. и др. Различные типы опухолей гипофиза в хирургической практике за последние пять лет // Акт. проблемы нейроэндокринологии. 3-я Всерос. науч.-практ. конф.: материалы конф. / под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 252—254.
6. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды Кемеровской области в 2001 году // ЭКО — бюллетень ИнЭКА № 7—8 (90—91). Новокузнецк, 2003.
7. Григорьев Ю.А., Ермаков С.П. Программа «Здоровье для

Шахворост Н.П., Жестикова М.Г., Мичкаева В.И. и др. Аденомы гипофиза и их структура в крупном промышленном центре

- всех к 2000 году» и задачи мониторинга здоровья // Здоровье населения Сибири: сб. докладов конф. / под ред. С.М. Брызгалиной. Т. 1. Новокузнецк, 1993. С. 7—8.
8. Гусаимова М.Ю., Маклакова Т.П., Луцки Л.А., Брызгалина С.М. Повышение фертильности у женщин репродуктивного возраста с первичным гипотиреозом // Экология человека и медицина труда: сб. докладов конф. / под ред. С.С. Брызгалиной. Новокузнецк, 1995. С. 29.
 9. Гиллязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов. М.: «МЕДпресс-информ», 2004. 455 с.
 10. Данцигер Д.Г. Интеграция инновационных технологий организации специализированной медицинской помощи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кемерово, 2006. 40 с.
 11. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Марова Е.И. Акремегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения: пособие для врачей. М.: ООО «Триада», 2004. С. 40.
 12. Диагностика и лечение нейроэндокринных заболеваний / под ред. И.И. Дедова. М., 2003. С. 3—16.
 13. Дзеранова Л.К., Макаровская Е.Е., Кирпатовская Е.Е. и др. Вопросы диагностики и лечения микропролактином // Проблемы эндокринологии. 1992. Т. 38, № 5. С. 22—25.
 14. Дубинина И.И., Кузин М.Н., Касимовская Л.А. Особенности диагностики и лечения гиперпролактинемического синдрома // Акт. проблемы нейроэндокринологии. 3-я Всерос. науч.-практ. конф.: материалы конф / под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 266.
 15. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в РФ (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: Медицина, 1998.
 16. Евменова Т.Д. Щадящий подход к объему операций на щитовидной железе в условиях эндемии и промышленной загрязненности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кемерово, 2006. 20 с.
 17. Зинчук С.Ф., Кузнецова Т.Л., Парменова Е.В., Громов К.Г. Заболеваемость раком щитовидной железы в Кемеровской области // Эпидемиология основных неинфекц. заболеваний на Севере и в Сибири: материалы Всерос. науч. конф. / под ред. И.И. Дедова. Красноярск, 1998. С. 106—109.
 18. Каширина Е.П., Брызгалина С.М. Анализ результатов лечения болезни Иценко—Кушинга в г. Новокузнецке // Актуальные проблемы нейроэндокринологии. 3-я Всерос. науч.-практ. конф.: материалы конф. / под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 275.
 19. Лобыкина Е.Н. Распространенность йоддефицитного зоба среди населения крупного промышленного центра Западной Сибири и совершенствование методов его профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 1998. С. 23.
 20. Нейроэндокринология. Клинические очерки / под ред. Е.И. Маровой. Ярославль: «ДИА-пресс», 1999. 505 с.
 21. Парменова Е.В. Гигиенические аспекты зобной эндемии в Кузбассе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 1998. С. 48.
 22. Пронин В.В., Агаджанян С.В., Гурова О.И. Акремегалия: клиника, диагностика, лечение // Врач. 2004. № 3. С. 20—25.
 23. Сигирева Р.Я. Нейроэндокринные нарушения при аденомах гипофиза и их коррекция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1987. С. 274—304.
 24. Брызгалина С.М. Среда обитания и здоровье населения г. Новокузнецка // Промышл. город. К 380-летию г. Новокузнецк: сб. науч. трудов / под ред. Ю.А. Чурляева. Новокузнецк, 1998. С. 65.
 25. Терпугова О.В. Зобная болезнь — болезнь адаптации // Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные и клинические аспекты: сб. материалов Всерос. конф. / под ред. И.И. Дедова. Новосибирск, 2002. С. 232.
 26. Тимощук Г.И., Пономарёва А.Ф., Тимощук О.В. Состояние репродуктивной способности женщин г. Кемерово // Акт. вопр. эндокринологии: тезисы докладов науч.-практ. конф. / под ред. С.М. Евтушенко. Вып. 1. Кемерово, 1996. С. 118—119.
 27. Урбах Б.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М., 1975. 220 с.
 28. Чеченин Г.И., Виноградов А.З. Здоровье населения — критерий социально-экономического благополучия региона (города) // Здоровье населения Сибири: сб. докладов конф. / под ред. Г.И. Чеченина. Т. 1. Новокузнецк, 1993. С. 5—6.
 29. Кэндел М. Ранговые корреляции. М., 1975, 200 с.
 30. Monson J.P. The epidemiology of endocrine tumours. *Endocrine — Related Cancer*, 7. 2000. P. 29 —36.

Поступила в редакцию 02.10.2009 г.

Утверждена к печати 15.10.2009 г.

Сведения об авторах

Н.П. Шахворост, МЛПУ «Городская клиническая больница №1» (г. Новокузнецк).

М.Г. Жестикова, кафедра неврологии НГИУВ (г. Новокузнецк).

В.И. Мичкаева, МЛПУ «Городская клиническая больница №1» (г. Новокузнецк).

Д.Г. Данцигер, МЛПУ «Городская клиническая больница №1» (г. Новокузнецк).

Т.П. Айкина, МЛПУ «Городская клиническая больница №1» (г. Новокузнецк).

С.М. Брызгалина, кафедра эндокринологии НГИУВ (г. Новокузнецк).

В.А. Миненков, кафедра неврологии НГИУВ (г. Новокузнецк).

