

## Эпидемиология больных с аденомами гипофиза по данным лечебных учреждений промышленного города

Шахворост Н.П.<sup>1</sup>, Жестикова М.Г.<sup>2</sup>, Мичкаева В.И.<sup>1</sup>, Данцигер Д.Г.<sup>1</sup>, Айкина Т.П.<sup>1</sup>, Брызгалина С.М.<sup>2</sup>

## Epidemiology of patients with adenomas of pituitary in industrial city

Shakhvorost N.P., Zhestikova M.G., Meechkayeva V.I., Dantsiger D.G., Aikeena T.P., Bryzgalina S.M.

<sup>1</sup> МЛПУ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк

<sup>2</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

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

Аденомы гипофиза (АГ) составляют около 10% всех внутричерепных опухолей, встречаемых в практике. Аденомы гипофиза являются, как правило, спорадическими. Среди лиц с гиперпролактинемией АГ выявлены у 52–62% пациентов. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (2006), число больных с гиперпролактинемией среди взрослого населения может варьировать от 214 тыс. до 2 млн человек. Около 80% приходится на молодых женщин в возрасте 25–40 лет. Не проявляют себя избыточной гормональной секрецией 25% АГ, они являются клинически гормонально-неактивными, что затрудняет раннюю диагностику. В г. Новокузнецке более 50% объемных образований мозга составляют АГ. Заболеваемость АГ за 10 лет возросла в 1,6 раза. В Новокузнецке имеются факторы, увеличивающие риск формирования различных нейроэндокринных заболеваний, высокие величины индивидуальных и популяционных рисков онкологической патологии, ухудшения репродуктивного здоровья, высокие уровни инвалидизации населения в трудоспособном возрасте в связи с загрязнением окружающей среды и вредными условиями труда. Исследование распространенности, заболеваемости АГ у жителей Новокузнецка показывает необходимость ведения регистра, диспансерного (динамического) наблюдения за этой категорией больных.

**Ключевые слова:** аденома гипофиза, заболеваемость, эпидемиология.

Adenomas of pituitary (AP) make up about 10% of all intracranial tumours, which are met in practice of an endocrinologist or neurologist. As a rule AP are sporadically, however one must not consider them as an isolated disease. 52–62% of patients with hyperprolactinemia have AP. According to the data of Federal Service of state statistics of the Russian Federation (2006) the amount of sick people with hyperprolactinemia among adult population can vary from 214 thousand to 2 million people. About 80% make up young women at the age of 24–40 years old. 25% AP do not show superfluous hormonal secretion, they are clinically hormonally inactive, that embarrasses early diagnosis. In Novokuznetsk more than 50% of volumetrically brain formations make up AP. For last 10 years primary diseases AP has increased in 1.6 times. In Novokuznetsk there are factors increasing risk of forming of different neuroendocrinal diseases, high quantities of individual and population risks of oncologist pathology, deterioration of reproductive health, high levels of invalidism of population at able-to-work age because of environment pollution and harmful work conditions. The examinations of expansion of AP disease at citizens of town Novokuznetsk show the necessity of introduction of register of dispensary for this category of sick people.

**Key words:** adenomas of pituitary, primary disease, epidemiology.

УДК 616.432-006.55-036.22

Аденомы гипофиза (АГ) составляют около 10% всех внутричерепных опухолей, встречаемых в практике. АГ являются, как правило, спорадическими. Известно, что передняя доля гипофиза топографически, физиологически и функционально находится в тесной связи с

гипоталамусом через ножку гипофиза. Наличие тесных связей между гипофизом и гипоталамусом позволяет предполагать, что развитие опухолей гипофиза может быть обусловлено в первую очередь нарушением этих связей в результате гипоталамической

дисфункции, но достоверного подтверждения тому, что гиперсекреция гипоталамических нейропептидов приводит к аденоме гипофиза, нет [1, 2].

АГ растут сравнительно медленно. Злокачественные изменения для них не характерны, но они могут быть агрессивны и проникать в параселлярные структуры мозга, разрушая их. Избыточная секреция гормона в кровь приводит к развитию соответствующих клинических синдромов. Среди лиц с гиперпролактинемией АГ выявлены у 52–62% пациентов [1, 2, 11–13]. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (2006), число больных с гиперпролактинемией среди взрослого населения может варьировать от 214 тыс. до 2 млн человек. Около 80% приходится на молодых женщин в возрасте 25–40 лет. Не проявляют себя избыточной гормональной секрецией 25% АГ, они являются клинически гормонально-неактивными, что затрудняет раннюю диагностику.

Установлено, что гормонопоэз и его регуляторные механизмы в опухолевых клетках отличаются от нормальных клеток гипофиза. Клетки АГ дают парадоксальные реакции на физиологические стимуляторы, утрачивают способность к десенситизации по отношению к гормонам гипоталамуса, обладают дефектами со стороны рецепторов гипоталамических пептидов [6–9, 15]. В клинически не функционирующих АГ обнаружено, что они обладают мультигормональной секреторной активностью, т.е. освобождают небольшое количество нескольких гормонов или их субъединиц [8, 10], чаще всего гонадотропинов. С помощью молекулярно-биологических подходов была доказана моноклональная природа подавляющего большинства опухолей как активно секреторных, так и клинически не функционирующих аденом гипофиза.

Известно, что в контроль нормального клеточного цикла вовлекаются два типа генов – протоонкогены, белковые продукты которых являются сигнальными для деления клетки, и опухолю- супрессорные гены, продукты которых подавляют клеточную пролиферацию. Неоплазия может быть обусловлена, с одной стороны, ак-

тивирующими мутациями протоонкогенов, с другой – дефектом со стороны опухолю- супрессорных генов [10]. Мутация генов и нарушение генома клеток – нередкий процесс. Практически каждый второй из ныне живущих является носителем нарушения в геноме клеток гипофиза, приводящего к формированию аденомы в течение жизни. По аутопсийным материалам обнаружено до 30% аденом гипофиза, которые не имели клинической манифестации [26–28]. По данным аутопсии, у лиц без указания на эндокринные заболевания в анамнезе 25–27% аденомы гипофиза в популяции (Burrow Q.N. и соавт., 1981), более 30% среди лиц в возрасте 50–60 лет (Assa S. и соавт., 2002).

По данным эпидемиологических исследований, распространенность клинических случаев аденом гипофиза не превышает 1,6 на 100 тыс. населения, из них пролактиномы составляют 50%. Однако клиническая манифестация возникает в 1 из 500–1 000 субклинических случаев [25].

Проблема АГ имеет медицинское, социальное и экономическое значение. Большое количество больных, страдающих аденомой гипофиза, имеют стойкую потерю трудоспособности, при этом заболевание довольно часто приходится на самый активный возраст – от 20 до 50 лет [11, 12, 16–18].

Город Новокузнецк расположен на юге Кемеровской области, занимает территорию 29 тыс. га и является крупнейшим промышленным центром Южного Кузбасса. Еще в 1992 г. впервые в Российской Федерации Кемеровская область была признана регионом с чрезвычайной экологической ситуацией [19]. Известно, что даже невысокие уровни неблагоприятных антропогенных факторов могут вызвать значительные расстройства здоровья населения, так как они действуют практически на протяжении всей жизни человека. Такие воздействия могут привести к серьезным нарушениям в иммунной, эндокринной и нервной системах [3–5, 14, 21–23, 25].

Таким образом, в Новокузнецке имеются факторы, увеличивающие риск формирования различных нейроэндокринных заболеваний, высокие величины индивидуальных и популяцион-

ных рисков онкологической патологии, ухудшения репродуктивного здоровья, высокие уровни инвалидизации населения в трудоспособном возрасте в связи с загрязнением окружающей среды и вредными условиями труда.

Научных исследований распространенности, заболеваемости АГ, потери трудоспособности у жителей г. Новокузнецка не проводилось из-за отсутствия регистра и динамического наблюдения за этими больными, что обусловило необходимость проведения настоящего исследования.

В Новокузнецке более 50% объемных образований мозга составляют АГ. Больные АГ требуют повышенного внимания, дорогостоящей диагностики и дорогостоящего лечения. Пациенты с АГ, диагностируемыми в стадии макроаденомы, рано теряют трудоспособность, нуждаются в длительной реабилитации, возникают социальные проблемы как у самих больных, так и у их родственников. В табл. 1 представлена частота опухолей мозга и АГ, зарегистрированных в Новокузнецке.

Рассчитанные показатели зарегистрированных опухолей мозга и аденом гипофиза статистически достоверны и надежны. Отмечается рост показателей по годам, однако достоверный рост наблюдается с 1995 по 2000 г., в другие

годы можно говорить лишь о тенденции к изменению показателей. Сравнение данных дало статистическое различие ( $t > 2, p < 0,05$ ) в первые годы наблюдения и отсутствие различия ( $t < 2, p > 0,05$ ) в последние годы наблюдения. Сравнение таких показателей, как частота выявления опухолей мозга и АГ, дало высокую степень статистического различия в 1995, 1997, 2001 и 2007 гг. В эти годы аденомы гипофиза выявлялись чаще, чем опухоли мозга. В остальные годы наблюдения имеется тенденция к изменению показателей, о чем свидетельствуют показатели соотношения.

Впервые выявленные аденомы гипофиза возросли в 2007 г. по сравнению с 1999 г. в 1,6 раза, а по сравнению с 1995 г. в 28 раз (табл. 2).

Показатели частоты впервые выявленных опухолей мозга и АГ статистически достоверны (исключение 1995 и 1996 гг. – аденомы гипофиза). Сравнение показателей выявило их различие в 1996, 2001 и 2006 гг., с достоверностью ( $p < 0,05$ ) можно утверждать, что АГ в эти годы выявлялись чаще. В остальные годы различий при сравнении показателей не получено, т.е. и опухоли мозга, и опухоли гипофиза выявлялись с одинаковой частотой.

Таблица 1

Частота опухолей мозга и аденом гипофиза, зарегистрированных в Новокузнецке

| Год  | Опухоли мозга |                           | Аденомы гипофиза |                           | Общее число опухолей |                           | Коэффициент соотношения опухолей мозга и аденом гипофиза | Сравнение показателей ( $t$ -критерий) |
|------|---------------|---------------------------|------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|--|--|
|      | Абс.          | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) | Абс.             | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) | Абс.                 | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) |  |  |
| 1995 | 6             | 1,38 ± 0,56               | 19               | 4,37 ± 1,00               | 25                   | 5,75 ± 1,15               | 0,32   | 2,60                                   |
| 1996 | 15            | 3,47 ± 0,90               | 12               | 27,70 ± 0,80              | 27                   | 6,24 ± 1,20               | 1,25   | 0,58                                   |
| 1997 | 38            | 8,82 ± 1,44               | 58               | 13,45 ± 1,78              | 96                   | 22,27 ± 2,28              | 0,66   | 2,02                                   |
| 1998 | 24            | 5,56 ± 1,14               | 31               | 7,18 ± 1,30               | 55                   | 12,73 ± 1,72              | 0,77   | 0,94                                   |
| 1999 | 44            | 101,6 ± 1,54              | 44               | 10,16 ± 1,54              | 88                   | 20,31 ± 2,18              | 1,00   | 0,00                                   |
| 2000 | 49            | 112,1 ± 1,61              | 71               | 16,25 ± 1,94              | 120                  | 27,46 ± 2,52              | 0,69   | 1,60                                   |
| 2001 | 51            | 11,36 ± 1,59              | 94               | 20,93 ± 0,47              | 145                  | 31,29 ± 2,68              | 0,54   | 1,76                                   |
| 2002 | 70            | 152,2 ± 1,82              | 76               | 16,81 ± 1,93              | 146                  | 31,92 ± 2,72              | 0,92   | 0,60                                   |
| 2003 | 87            | 18,80 ± 2,02              | 83               | 17,94 ± 1,97              | 170                  | 36,74 ± 2,82              | 1,04   | 0,30                                   |
| 2004 | 103           | 22,88 ± 2,25              | 98               | 21,77 ± 2,20              | 201                  | 44,65 ± 3,15              | 1,05   | 0,35                                   |
| 2005 | 89            | 196,8 ± 2,09              | 76               | 16,81 ± 1,93              | 165                  | 36,49 ± 2,84              | 1,17   | 1,01                                   |
| 2006 | 111           | 244,2 ± 2,32              | 129              | 28,38 ± 2,50              | 240                  | 52,80 ± 3,41              | 0,86   | 1,16                                   |
| 2007 | 106           | 23,25 ± 2,26              | 143              | 31,36 ± 2,62              | 249                  | 54,61 ± 3,46              | 0,74   | 2,34                                   |

Таблица 2

Частота впервые установленных опухолей мозга и аденом гипофиза в Новокузнецке в динамике с 1995 по 2007 г.

| Год | Опухоли мозга | Аденомы гипофиза | Общее число опухолей | Коэффициент соотношения | Сравнение пока- |
|-----|---------------|------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|
|-----|---------------|------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|

|      | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) | опухолей мозга и аденом гипофиза | зателей ( $t$ -критерий) |
|------|------|---------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 1995 | 1    | 0,23 ± 0,23               | 1    | 0,23 ± 0,23               | 2    | 0,46 ± 0,32               | 1,0                              | 0,00                     |
| 1996 | 7    | 1,62 ± 0,61               | 1    | 0,23 ± 0,23               | 8    | 1,85 ± 0,65               | 7,0                              | 2,14*                    |
| 1997 | 16   | 3,71 ± 0,93               | 9    | 2,09 ± 0,70               | 25   | 5,80 ± 1,16               | 1,78                             | 1,40*                    |
| 1998 | 11   | 2,55 ± 0,77               | 13   | 3,01 ± 0,83               | 24   | 5,56 ± 1,13               | 0,85                             | 0,41*                    |
| 1999 | 29   | 6,69 ± 1,24               | 17   | 3,92 ± 0,95               | 46   | 10,62 ± 1,56              | 1,70                             | 1,77*                    |
| 2000 | 30   | 6,86 ± 1,25               | 35   | 8,01 ± 1,35               | 65   | 14,87 ± 1,84              | 0,86                             | 0,62*                    |
| 2001 | 18   | 4,01 ± 0,94               | 38   | 8,46 ± 1,37               | 56   | 12,47 ± 1,67              | 0,47                             | 2,68*                    |
| 2002 | 23   | 5,00 ± 1,04               | 18   | 3,91 ± 0,92               | 41   | 8,91 ± 1,39               | 1,28                             | 0,78*                    |
| 2003 | 23   | 5,11 ± 1,07               | 16   | 3,55 ± 0,89               | 39   | 8,66 ± 1,39               | 1,43                             | 1,12*                    |
| 2004 | 30   | 6,89 ± 1,24               | 18   | 4,00 ± 0,94               | 48   | 10,89 ± 1,55              | 1,72                             | 1,85*                    |
| 2005 | 22   | 4,84 ± 1,03               | 19   | 4,20 ± 0,96               | 41   | 9,07 ± 1,42               | 1,16                             | 0,46*                    |
| 2006 | 12   | 2,64 ± 0,76               | 27   | 5,94 ± 1,14               | 39   | 8,58 ± 1,37               | 0,44                             | 2,41*                    |
| 2007 | 24   | 5,96 ± 1,07               | 28   | 6,14 ± 1,16               | 52   | 11,40 ± 1,58              | 0,86                             | 0,11*                    |

Таблица 3

## Частота аденом гипофиза, зарегистрированных в других регионах

| Год  | Новокузнецк     |      |                           | Кемерово        |      |                           | Киселёвск       |      |                           | Хакасия         |      |                           |
|------|-----------------|------|---------------------------|-----------------|------|---------------------------|-----------------|------|---------------------------|-----------------|------|---------------------------|
|      | Население, тыс. | АГ   |                           | Население, тыс. | АГ   |                           | Население, тыс. | АГ   |                           | Население, тыс. | АГ   |                           |
|      |                 | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) |                 | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) |                 | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) |                 | Абс. | На 100 тыс. ( $P \pm m$ ) |
| 2005 | 452,129         | 76   | 16,81 ± 11,93             | 421,500         | 12   | 2,85 ± 0,29               | 86,074          | 17   | 19,75 ± 4,79              | 416,780         | 36   | 8,64 ± 1,44               |
| 2006 | 454,516         | 129  | 28,38 ± 2,50              | 422,100         | 14   | 3,32 ± 0,27               | 86,503          | 16   | 18,50 ± 4,62              | 420,548         | 33   | 7,85 ± 1,37               |
| 2007 | 455,944         | 143  | 31,36 ± 2,62              | 426,600         | 38   | 8,91 ± 1,44               | 86,711          | 18   | 20,76 ± 4,89              | 422,256         | 39   | 9,24 ± 1,48               |

Для оценки распространения опухолей мозга и АГ рассчитаны показатели заболеваемости (впервые зарегистрированные случаи) и болезненности (распространенность) – все случаи заболеваний, находящиеся под наблюдением врача, а также их ошибки. Все показатели статистически достоверны, за исключением показателя заболеваемости за 1995 г. – опухоли мозга и 1995–1996 гг. – АГ. Сравнение показателей с помощью графического метода показывает их достоверное различие.

Рассчитан прогноз заболеваемости и болезненности с помощью метода наименьших квадратов для параболы первого порядка. Если ситуация 1995–2007 гг. сохранится и в последующие годы, то в 2008–2009 гг. можно ожидать рост заболеваемости опухолями мозга (6,31–8,56 случая на 100 тыс. населения), опухолями гипофиза (7,16–7,59). Также ожидается рост болезненности опухолей мозга (27,12–29,05 на 100 тыс. населения) и опухолей гипофиза (29,75–31,69).

Итак, установлено, что частота аденом гипофиза в г. Новокузнецке имеет четкую тенденцию к росту.

Рост частоты АГ за последние 10 лет можно

объяснить внедрением высокотехнологичных методов обследования – магнитно-резонансной и компьютерной томографии. Для установления роли экологических факторов, роли йодного дефицита в увеличении распространенности АГ сравнили данные г. Новокузнецка с данными регионов, аналогичных по йодной недостаточности и доступности исследований, – г. Кемерово, г. Киселёвска и Республики Хакасия. Степень йодного дефицита в указанных географических пунктах одинакова, а экологические факторы различны. В табл. 3 представлены данные о частоте АГ в Новокузнецке, Кемерово, Киселёвске (север Кемеровской области) и Республике Хакасия.

Рассчитаны интенсивные показатели – распространенность АГ в разных регионах. В Новокузнецке показатели выше, чем в Кемерово, более чем в 3,5–8,5 раза. Сравнение показателей также дало высокую степень различия ( $t = 7,16; 9,98; 7,51$  при  $p < 0,01$  соответственно по годам); также эти показатели выше в 1,5 раза в 2006 и в 2007 гг. и ниже в 2005 г. в Киселёвске. Однако сравнение показателей по  $t$ -критерию не дало статистического различия ( $t = 0,57; 1,88; 1,91; p > 0,05$  соответственно по годам), в дан-

ном случае можно говорить лишь о тенденции к различиям показателей. В Хакасии в сравнении с Новокузнецком также значительно (1,95–3,62) реже регистрируются опухоли гипофиза. Сравнение показателей дало высокую степень различия ( $t = 3,39; 7,20; 7,35$  при  $p < 0,01$  соответственно по годам) [20, 24].

По данным, приведенным в табл. 3, в г. Новокузнецке число АГ значительно выше, чем в таких регионах, как Республика Хакасия, г. Кемерово, г. Киселёвск, за период 2005–2007 гг. Это дает основание утверждать о негативном воздействии экологических факторов в крупном промышленном центре с неблагоприятной экологической обстановкой.

Таким образом, АГ в Новокузнецке составляют 50% от объемных образований головного мозга. Заболеваемость АГ за 10 лет выросла в 1,6 раза. В Новокузнецке имеются факторы, увеличивающие риск формирования различных нейроэндокринных заболеваний, имеются высокие величины индивидуальных и популяционных рисков онкологической патологии, высокие уровни инвалидизации населения в трудоспособном возрасте в связи с загрязнением окружающей среды и вредными условиями труда. Исследование распространенности, заболеваемости АГ у жителей Новокузнецка показывает необходимость ведения регистра, диспансерного (динамического) наблюдения за этой категорией больных.

#### Литература

1. Серебрянский О.Ю., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Современные представления о генезе пролактинсекретирующих аденом гипофиза // Проблемы эндокринологии. 2000. Т. 46. № 2. С. 4–6.
2. Астафьева Л.И., Марова Е.И., Кадашев Б.А., Коршунов А.Г. Сравнительное исследование пролактинсекретирующих и гормонально-неактивных аденом гипофиза у больных с умеренной гиперпролактинемией // Проблемы эндокринологии. 2006. Т. 52. С. 30–33.
3. Белозёрова С.А. Зависимость наступления менопаузы и выраженности климактерических расстройств от тяжести тиреоидной патологии у женщин // Всерос. конф. «Клиническая эндокринология: достижения и перспективы». СПб., 2003. С. 148.
4. Бескровный Г.С. Состояние гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у женщин с бесплодием, обусловленным гипофункцией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1981. 21 с.
5. Брызгалова С.М. Тиреоидный статус и репродуктивное здоровье жительниц промышленного города при сочетанном действии природных и техногенных факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2004. 40 с.
6. Булатов А.А., Киселёва А.Г., Горшкова Т.В. и др. // Вопр. мед. химии. 1995. Т. 41. № 5. С. 19–24.
7. Булатов А.А., Комолов И.С., Смирнова Н.Б. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1992. Т. 113. № 4. С. 406–409.
8. Булатов А.А., Макаровская Е.Е., Смирнова Н.Б. и др. // Проблемы эндокринологии. 1999. Т. 45. № 1. С. 40–43.
9. Булатов А.А., Осипова Т.А., Комолов И.С. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1998. Т. 125. № 2. С. 207–212.
10. Булатов А.А. Современная концепция патогенеза опухолей гипофиза // Проблемы эндокринологии. 2000. № 1. С. 12–14.
11. Вознюк Н.Е., Старикова Л.Г., Хоружая В.А. Пролактинома и гиперпролактинемия // Вестн. новых мед. технологий. 2000. Т. 7. № 2. С. 97–100.
12. Гиллязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормонотропных органов. М.: «МЕДпресс-информ», 2004. 455 с.
13. Грачёва И.А., Юшков П.В., Марова Е.И. Клинико-морфологические характеристики гормонально-активных аденом гипофиза // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 48. № 5. С. 50–55.
14. Данцигер Д.Г. Интеграция инновационных технологий организации специализированной медицинской помощи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кемерово, 2006. 40 с.
15. Комолов И.С., Булатов А.А., Осипова Т.А. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1997. Т. 123. № 3. С. 323–326.
16. Мельниченко Г.А., Иловойская И.А., Бутрова С.А. Гипоталамические процессы в современном обществе // Акт. проблемы нейроэндокринологии. III Всерос. науч.-практ. конф.: Сб. науч. трудов / Под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 56–58.
17. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Молитвослова Н.Н. и др. Регистр больных гигантизмом и акромегалией в г. Москве // Акт. проблемы нейроэндокринологии. III Всерос. науч.-практ. конф.: Сб. науч. трудов / Под ред. Е.И. Маровой. М., 2003. С. 200–201.
18. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. М.: Медицина, 2005. 290 с.
19. Брызгалова С.М. Среда обитания и здоровье населения г. Новокузнецка // Промышленный город. К 380-летию г. Новокузнецка: Сб. науч. тр. / Под ред. Ю.А. Чурляева. Новокузнецк, 1998. С. 65.
20. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М.: Наука, 1968. 330 с.
21. Терпугова О.В. Зобная болезнь – болезнь адаптации // Компенсаторно-приспособительные процессы: фундамент. и клинич. аспекты: Сб. науч.

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

**Эпидемиология больных с аденомами гипофиза...**

- тр. Всерос. конф. / Под ред. С.А. Павленок. Новосибирск, 2002. С. 232.
22. Тимощук Г.И., Пономарёва А.Ф., Тимощук О.В. Состояние репродуктивной способности женщин г. Кемерово // Акт. Вопр. эндокринологии: Сб. науч. тр. / Под ред. Л.И. Карповой. Кемерово, 1996. С. 118–119.
23. Чеченин Г.И., Виноградов А.З. Здоровье населения – критерий социально-экономического благополучия региона (города) // Здоровье населения Сибири: Сб. науч. тр. / Под ред. А.З. Виноградова. Новокузнецк, 1993. Т. 1. С. 5–6.
24. Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. М.: Наука, 1975. 62 с.
25. Ambrosi B., Faglia G. // *Excerpta med. Int. Congr. Ser.* 1991. V. 2. № 961. P. 159–168.
26. Burrow G.N., Wortzman G., Rewcastle N.B. et al. // *New Engl. J. Med.* 1981. V. 304. № 3. P. 156–158.
27. Levy A., Lightman S.L. // *Brit. Med. J.* 1994. V. 308. P. 1087–1091.
28. Costello R.T. // *Amer. J. Path.* 1936. V. 12. P. 205–215.

Поступила в редакцию 24.03.2009 г.

#### Сведения об авторах

**Н.П. Шахворост** – зав. эндокринологическим отделением МЛПУ «Городская клиническая больница № 1» (г. Новокузнецк).

**М.Г. Жестикова** – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии Новокузнецкого ГИУВ (г. Новокузнецк).

**В.И. Мичкаева** – канд. мед. наук, доцент кафедры организации здравоохранения Новокузнецкого ГИУВ (г. Новокузнецк).

**Д.Г. Данцигер** – д-р мед. наук, главный врач МЛПУ «Городская клиническая больница № 1», зав. кафедрой организации здравоохранения Новокузнецкого ГИУВ (г. Новокузнецк).

**Т.П. Айкина** – зам. главного врача по лечебной части МЛПУ «Городская клиническая больница № 1» (г. Новокузнецк).

**С.М. Брызгалина** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии Новокузнецкого ГИУВ (г. Новокузнецк).

#### Для корреспонденции

**Жестикова Марина Григорьевна**, тел. +7-903-942-4617, (3843) 79-63-48, e-mail: mgzh@yandex.ru