

На правах рукописи

Денисова Ольга Александровна

Микроэлементы внешней среды и тиреоидная патология
жителей Томской области

14.00.05 – внутренние болезни

14.00.03 – эндокринология

автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Черногорюк
Георгий Эдинович

доктор медицинских наук, профессор

Кравец
Елена Борисовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Волков
Вениамин Тимофеевич

доктор медицинских наук, профессор

Николаев
Константин Юрьевич

Ведущая организация:

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Защита диссертации состоится «__» _____ 2007 г. в «__» час. на заседании Диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск, пр. Ленина 107).

Автореферат разослан «__» _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Геологическая среда и человек являются двумя крайними точками биогеохимической цепи, где все промежуточные звенья вносят свои коррективы в микроэлементный статус человека, обуславливая его многообразие и расширяя спектр проблем. Работы А.П. Виноградова (1938), В.В. Ковальского (1974) и др. позволили объяснить природу многих эндемических заболеваний и создать биогеохимическую карту территории бывшего СССР (Ковальский В.В., 1974). В последнее десятилетие в России отмечено возрождение интереса врачей, биологов, экологов к биологической роли химических элементов. Введен термин «микроэлементозы», это состояния и заболевания, связанные с измененным количеством или соотношением микроэлементов.

Одним из наиболее масштабных микроэлементозов на территории современной России является зубная эндемия, обусловленная, как правило, дефицитом йода (Дедов И.И. и соавт., 2001). В связи с резким сокращением производства йодированной соли в Российской Федерации в 90-х годах произошло резкое увеличение заболеваемости зобом, появились новые очаги этой болезни. Значительно увеличилось число регионов, эндемичных по зобу. В регионах, эндемичных по зобу, стали чаще встречаться выраженные формы зоба, узловой зоб, рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит (Касаткина Э. П., 1997).

В то же время рост и распространенность тиреоидной патологии полностью не объясняется только дефицитом йода. Существует значительное количество исследований, указывающих на значимую роль в генезе патологии щитовидной железы других природных факторов, в частности, дисбаланса некоторых микроэлементов во внешней среде, в том числе и вследствие техногенного загрязнения (Велданова М.В., 2000; Онищенко Г.Г., 2004). А.О. Войнаром, Г.А. Бабенко (1973), В.В. Ковальским (1982) и др. установлено, что микроэлементы, вступая в соединения с химическими регуляторами обмена веществ или действуя в свободном состоянии, являются неизменными участниками биохимических процессов. Они стимулируют и нормализуют обмен веществ, участвуют в кроветворении, оказывают влияние на рост и размножение, на иммунобиологическую реактивность организма и продолжительность жизни.

В пределах Томской области до настоящего времени не рассматривалось влияние широкого спектра химических элементов на тиреоидную патологию населения. Вместе с тем, этот обширный регион, занимающий площадь 319,6 тыс. кв. км., имеющий большую протяженность с севера на юг (600 км.) и с запада на восток (780 км.), расположен в нескольких климато-географических зонах, имеет различное содержание микроэлементов в воде, почве и воздухе (Савина П.Н., 1968; Рихванов Л.П., Язиков Е.Г., 1997, 2006; Евсеева Н.С., 2001; Природные ресурсы..., 1991). Это дало основание провести исследование содержания широкого спектра химических элементов в щитовидной железе, сопоставление уровня и структуры патологии щитовидной железы жителей Томской области с элементным составом природных сред области (почвы, накипь). Кроме того, мотивацией данной работы было и то обстоятельство, что к

настоящему времени отсутствуют сведения о роли в генезе заболеваний щитовидной железы группы редкоземельных элементов, урана, тория и других.

Цель исследования

Изучить связь между содержанием микроэлементов в природной среде Томской области и тиреоидной патологией населения.

Задачи исследования

1. Изучить структуру и уровень заболеваний щитовидной железы населения различных районов Томской области.

2. Определить содержание химических элементов (Na (натрия), Ca (кальция), Sc (скандия), Cr (хрома), Fe (железа), Co (кобальта), Zn (цинка), Br (брома), Rb (рубидия), Ag (серебра), Sb (сурьмы), Au (золота), La (лантана), Th (тория), U (урана), Hf (гафния), Se (селена), Hg (ртути), Ce (церия), Sm (самария), Eu (европия), Yb (иттербия), Lu (лютеция)) в стромах щитовидной железы жителей различных районов Томской области.

3. Исследовать зависимость уровней накопления микроэлементов в щитовидной железе в зависимости от концентраций в природных средах Томской области.

4. Исследовать связь между накоплением микроэлементов в щитовидной железе с видом тиреоидной патологии, функциональным состоянием и морфометрическими показателями щитовидной железы.

Научная новизна

В результате выполнения настоящей работы получены новые данные по накоплению широкого спектра химических элементов в щитовидной железе, включая редкоземельные и радиоактивные у здоровых лиц, при патологии щитовидной железы, в различных возрастных группах.

Впервые исследована связь функционального состояния щитовидной железы, её метрических параметров с концентрацией в этом органе широкого ряда микроэлементов.

Впервые в Томской области проанализирована заболеваемость тиреопатиями по обращаемости, выделены районы с разным уровнем патологии, выявлены критические периоды для формирования патологии в данном регионе в 11-14 лет, 41-55 лет.

В Томской области в первый раз проведено исследование комплекса геохимических факторов внешней среды, оказывающих влияние на формирование заболеваний щитовидной железы. Доказано, что в развитии тиреопатий кроме дефицита йода значимую роль играет дисбаланс ряда микроэлементов во внешней среде: высокое содержание хрома в почвах; хрома, брома, урана, лантана, самария, кобальта, натрия в питьевой воде.

Практическая значимость

Полученные данные по накоплению химических элементов являются в настоящее время наиболее полными справочными данными по элементарному составу такого органа человека, как щитовидная железа. Составлены карты-схемы распределения заболеваемости тиреопатиями и элементов в составе щитовидной железы человека на территории Томской области. Материалы исследования могут быть положены в основу практических рекомендаций по первичной и вторичной

профилактике тиреоидной патологии в Томской области, предназначенных для эндокринологов, организаторов здравоохранения, санитарных врачей, терапевтов, экологов и населения.

Положения, выносимые на защиту:

1. В развитии патологии щитовидной железы имеет значение не только дефицит йода, но и эколого-геохимические факторы, в том числе, дисбаланс в окружающей среде ряда микроэлементов (высокое содержание хрома в почвах; хрома, брома, урана, лантана, самария, натрия, кобальта в водной накипи).

2. Элементный состав патологически измененной щитовидной железы отражает геохимические особенности региона, зависит от вида тиреоидной патологии, отличается суммарным накоплением химических элементов, изменением уровня и соотношения отдельных химических элементов.

3. Содержание широкого спектра химических элементов в щитовидной железе находится в зависимости от её функционального состояния, возраста и морфометрических показателей.

Внедрение

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры эндокринологии и диабетологии, общей гигиены СибГМУ, геоэкологии и геохимии ТПУ.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: на IV Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии» (Пермь, 2002); на VIII Международном симпозиуме имени академика М.А. Усова студентов, аспирантов и молодых ученых (Томск, 2004); на V Российской биогеохимической школе (Семипалатинск, 2005); IV Международной конференции «Тяжелые металлы и радионуклиды в окружающей среде» (Семипалатинск, 2006); Международном симпозиуме «Trace Elements in the Food Chain» (Будапешт, 2006); заседании проблемной комиссии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, 2007).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 1 статья в журнале перечня ВАК РФ, 1 – в зарубежном издании.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 246 наименований (196 отечественных и 50 зарубежных авторов), приложения. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 17 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

1. Популяционно-статистическое исследование тиреоидной патологии в Томской области.

2. Общее клиническое исследование пациентов с патологией щитовидной железы.

3. Инструментальное и лабораторное исследование структуры, морфометрических показателей и функции щитовидной железы.

4. Гистологическое исследование послеоперационного и трупного материала щитовидной железы.

5. Определение содержания макро- и микроэлементов в строме щитовидной железы в норме и при патологии.

6. Сопоставление данных по заболеваемости и микроэлементному составу щитовидной железы с ранее полученными данными по литогеохимическим исследованиям Томской области, накипи, волос, крови.

7. Статистическая обработка результатов.

Популяционно-статистическое исследование

Для изучения заболеваемости населения Томской области тиреоидной патологией проанализирована предоставленная Томским областным эндокринологическим диспансером (ТОЭД) база данных о больных с тиреоидной патологией, находившихся на учете с 2001 по 2005 годы (18500 больных). Градация тиреоидной патологии проводилась согласно МКБ-10. С целью получения репрезентативных выборок заболевания были объединены в группы: 1 – диффузный нетоксический зоб; 2 – узловой зоб; 3 – хронический аутоиммунный тиреоидит; 4 – диффузный токсический зоб; 5 – злокачественные новообразования щитовидной железы; 6 – приобретенный гипотиреоз; 7 – врожденный гипотиреоз; 8 – прочие заболевания (острые, подострые тиреоидиты и др.). Обработка данных осуществлялась в редакторе баз данных Access 2000. Были вычислены и оценены интенсивные (количество заболевших на 1000 населения по каждому району области и среднеобластное значение) и структурные (возраст, пол, структура заболеваемости) показатели, а также динамика по годам. Данные о числе жителей районов области за изучаемый период времени получены в территориальном органе федеральной службы государственной статистики по Томской области.

Исследование пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ)

В исследование по определению химических элементов в ткани щитовидной железы были включены пациенты, оперированные в ОГУЗ Томская ОКБ, ГУ НИИ онкологии СО РАМН с 2002 по 2005 г. Томска по поводу узлового зоба. Условие включения пациента в исследование: постоянное проживание на территории Томской области (с рождения или приезжие, в течение не менее 20 лет). Условия исключения из исследования: трудовая деятельность, связанная с профессиональными вредностями химической природы, предшествующее проживание в местах экологического неблагополучия, тяжелая соматическая патология. Было исследовано 97 больных. Возраст пациентов составлял 20 – 75 лет ($50 \pm 12,1$ лет), из них 91 (93%) женщин и 6 (7%) мужчин. Диагностика нозологической формы (узловой коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит, аденомы, рак) осуществлялось на основании клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических критериев. Для постановки диагноза пациентам проводилось ультразвуковое исследование ЩЖ при помощи аппарата «Aloka-1100» с линейным датчиком 7,5 МГц. Объем щитовидной железы

определяли по формуле J. Brunn (1981). Он считался увеличенным в том случае, если превышал 18 мл для женщин и 25 мл для мужчин (ВОЗ, 1994).

Лабораторное исследование включало в себя измерение уровня ТТГ (норма 0,3-3,4 мЕД/л), свободного Т4 (норма 10,2-23,2 пмоль/л) и АТ-ТПО (норма до 30 МЕ/мл) в сыворотке крови иммуноферментным анализом (тест-система «Алькор Био», г. Санкт-Петербург).

Определение содержания микроэлементов в строме щитовидной железы

Определение химических элементов проводилось в ткани щитовидной железы (послеоперационный материал, взятый от людей, прибывших из разных населенных пунктов Томской области, 103 фрагмента). Для контроля использовался трупный материал, взятый от жителей Томской области, погибших от случайных заболеваний, щитовидная железа которых была нормального объема и нормальной структуры, исследовано 11 желез, полученных в патологоанатомическом отделении ОГУЗ ОКБ г. Томска. Гистологические исследования материала проводилось в патологоанатомических отделениях ОКБ г. Томска и НИИ онкологии СО РАМН.

Для определения содержания химических элементов в ткани щитовидной железы использовался инструментальный нейтронно-активационный анализ (ИННА) с облучением тепловыми нейтронами на Томском исследовательском ядерном реакторе ИРТ Т в лаборатории ядерно-геохимических методов исследования кафедры геоэкологии и геохимии Томского политехнического университета (зав. кафедрой, д.г.-м.н., профессор Рихванов Л.П.). Пробоподготовка включала фиксацию фрагментов, содержащих патологические образования, в формалине, высушивание в муфельной печи при температуре 50°C до твердого состояния, измельчение (пробоподготовку осуществляла к.б.н., доцент Барановская Н.В.).

Сопоставление данных по заболеваемости и микроэлементному составу щитовидной железы с ранее полученными данными других природных сред Томской области

Данные по содержанию химических элементов в волосах и крови детей взяты из работы Н.В. Барановской (2003). Данные по содержанию йода в почвах районов Томской области и показатели медианы йодурии взяты из работы А.Т. Елизаровой (2005). Данные по литогеохимическим исследованиям (данные получены спектральным анализом и ИННА) исследованию накипи (ИННА) в Томской области были предоставлены кафедрой геоэкологии и геохимии ТПУ. Сведения по содержанию йода в питьевой воде Томского района взяты из работы Ю.И. Сухих (2005).

Количественная характеристика накопления химических элементов в ткани щитовидной железы

Согласно методике, изложенной Ю.Е. Саетом (1990), рассчитывались некоторые количественные характеристики природных сред. Показателем уровня аномальности содержаний элементов является коэффициент концентрации (Кс), который рассчитывался как отношение содержания элемента в природной среде (С) к его фоновому содержанию (Кф). В качестве фона использовались уровни накопления химических элементов в контроле. Поскольку аномалии чаще всего

имеют полиэлементный состав, для них рассчитывается суммарный показатель накопления, характеризующий эффект воздействия группы элементов:

$Z_{спн} = \sum K_c \cdot (n-1)$, где ZK_c — сумма коэффициентов концентрации, n - число учитываемых элементов.

Также было рассчитано удельное число аномальных высоких проб для каждого вида патологии $Z_{п}$, пиковым считалось значение, превышающее среднее на 3σ . Проведено ранжирование сравниваемых групп по следующим группам элементов: совокупность встречающихся изученных элементов, радиационный фактор естественной природы (Th, U), редкоземельные, редкие и благородные элементы, элементы 1 класса опасности, элементы 2 класса опасности.

Статистическая обработка результатов исследования

Проводилась методами параметрической и непараметрической статистики. Использовались статистическое сравнение групп по качественным признакам и анализ связи признаков. Непараметрические методы использовались в случаях, если данные не соответствовали нормальному распределению или были порядковыми. Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6,0. Диаграммы, графики и картограммы строились в программе Microsoft Excel, Corel DRAW X3. Данные представлены в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$), минимальных и максимальных значений (min и max) (Сергиенко В.И., 2001; Вуколов В.А., 2004).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологическая характеристика заболеваний щитовидной железы в Томской области в 2001-2005 гг.

Структура патологии щитовидной железы в Томской области

На основании анализа базы данных ТОЭД была составлена структура заболеваемости населения области (детей, подростков и взрослого населения, находящихся на учете в ТОЭД).

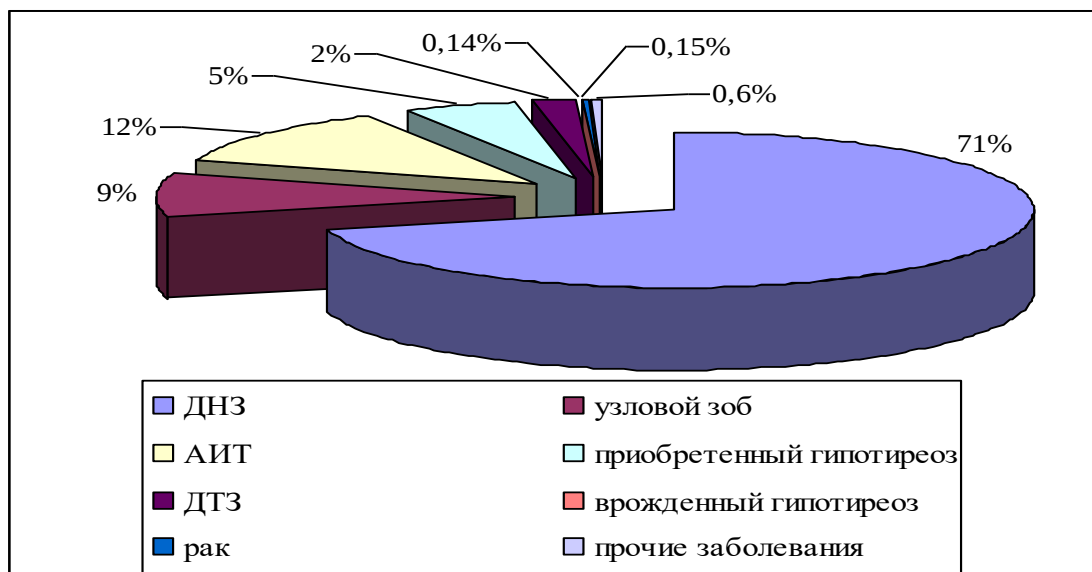


Рис. 1. Структура заболеваний щитовидной железы Томской области (по состоянию на 2001-2005г.)

Узловой зоб в группе заболеваний щитовидной железы наблюдался у 9% пациентов, приобретенный гипотиреоз – в 5% случаев. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) составляет 2%, прочие заболевания 0,5%, врожденный гипотиреоз и рак – десятые доли процента.

За пятилетний срок наблюдения отмечена тенденция к росту заболеваемости в отношении всех вышеперечисленных нозологий: узлового зоба, диффузного нетоксического зоба ($p < 0,04$), аутоиммунного тиреоидита, приобретенного гипотиреоза, по этим формам регистрируется рост 43-52% за пять лет. Высокие темпы роста демонстрирует диффузный токсический зоб, особенно в интервале 2004-2005г., в сумме достигая 142%, однако удельный вес этого заболевания в структуре патологии невысокий. Заболеваемость раком щитовидной железы, врожденным гипотиреозом значительно возросли в 2003 году, затем было некоторое снижение показателей.

Из анализа повозрастной структуры заболеваемости (рис. 2.) следует, что диффузный нетоксический зоб ($p < 0,001$) и аутоиммунный тиреоидит имеют максимум в возрасте 11-15 лет. Узловой зоб ($p < 0,001$), диффузный токсический зоб, рак щитовидной железы, приобретенный гипотиреоз ($p = 0,03$) имеют тенденцию к увеличению заболеваемости с пиками, наблюдаемыми в возрасте с 41-45 до 51-55 лет, сюда же приходится второй пик аутоиммунного тиреоидита ($p < 0,01$). Затем заболеваемость постепенно снижается. Полученные данные по Томской области свидетельствуют о наибольшей уязвимости эндокринных органов в периоды гормональной перестройки организма: в периоде пубертата и в климактерическом периоде.

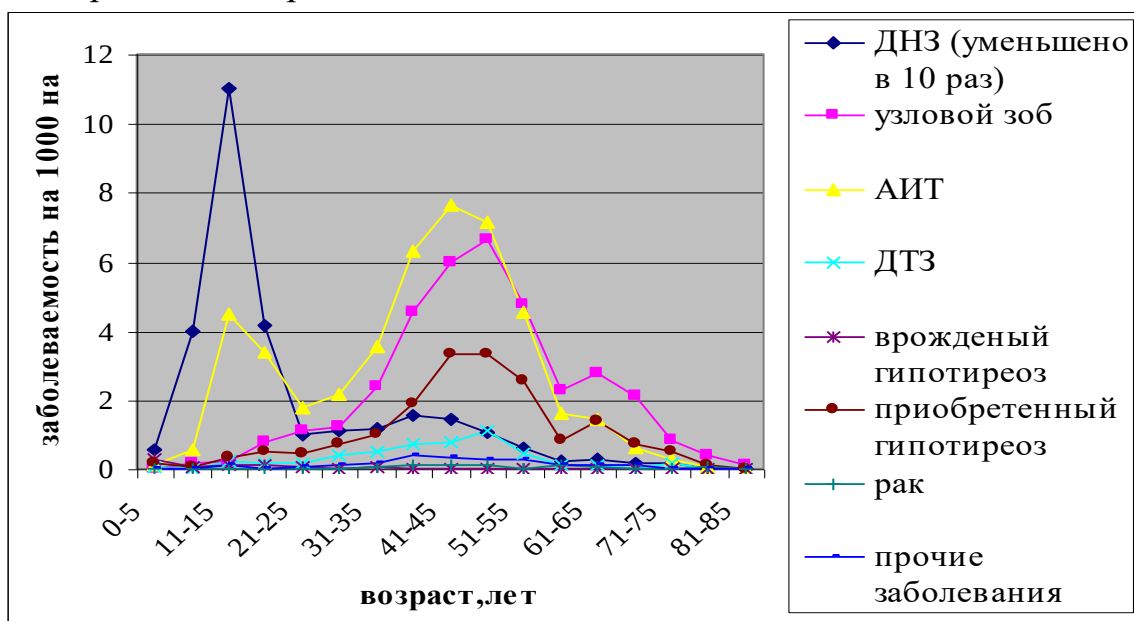


Рис. 2. Частота встречаемости тиреоидной патологии среди различных возрастных групп населения Томской области (на 1000 чел.)

Была проанализирована заболеваемость тиреопатиями за период (с 2001 по 2005г.) по отдельным районам области. Сравнение проводилось со среднеобластными показателями (таблица 1). По целому ряду тиреоидной патологии лидируют Парабельский, Верхнекетский, Чаинский, Зырянский

районы. Высокий уровень всего спектра заболеваний характерен для жителей Томского района. К районам с более низкими показателями по всем изученным видам заболеваний щитовидной железы относятся Александровский, Бакcharский, Тегульдeтский, Кожевниковский.

Таким образом, в пределах Томской области существует неравномерность заболеваемости. Одной из причин неоднородности структуры болезней щитовидной железы, по нашему мнению, возможно, являются эколого-геохимические особенности районов.

Таблица 1

Заболеваемость тиреопатиями по районам Томской области на 1000 населения (за 5 лет)

Формы патологии	1	2	3	4	5	6	7	8
Районы области								
Александровский	6,7**	1,1*	2,1*	0,3	0	0,4*	0	0,08
Асиновский	37,7	1,2*	14**	0,5	0,07	2,5	0,07	0,3
Бакcharский	22,9**	2,5*	3,7*	0,3	0,1	1,2*	0,12	0,18
Верхнекетский	65,7**	5,1	8,6*	0,9	0,04	3,3	0,13	0,31
Зырянский	51,6**	5,7	8,1	1	0	1,9	0	0,23
Каргасокский	23,1**	4,4	4,5	0,6	0,17	2,4	0	0,44
Кожевниковский	19**	3,8	3,4*	0,6	0,04	2,4	0,08	0,2
Колпашевский	20,4**	4,9	4*	0,6	0,04	1,7	0,04	0,36
Кривошеинский	32,4	4,8	5,2	0,8	0,22	2,9	0,05	0,38
Молчановский	20,2**	3,6	5,8	0,5	0,05	1,9	0	0,16
Парабельский	64,9**	6,1	7,8	0,2	0	3,5	0,05	0,38
Первомайский	30,9**	4	5,8	0,6	0,04	1,7	0,09	0,21
Тегульдeтский	41,3	3,9	5,2	0,3	0	2,2	0	0,11
Томский	56,1**	7*	8,5*	0,7	0,09	3,8	0,15	0,45
Чаинский	54,2**	5,6	6	0,7	0,36	2,7	0,06	0,24
Шегарский	52,2**	3,7	5,1	0,5	0,08	2,4	0,13	0,08
Среднеобластное	38,6	4,9	6,2	0,6	0,08	2,5	0,1	0,3

Примечания: 1–диффузный нетоксический зоб, 2–узловой зоб, 3–хронический аутоиммунный тиреоидит, 4–диффузный токсический зоб, 5–злокачественные новообразования щитовидной железы, 6–приобретенный гипотиреоз, 7–врожденный гипотиреоз, 8–прочие заболевания (острые, подострые тиреоидиты и др.); *–значения, которые достоверно отличаются от среднего по области ($p < 0,05$), **–значения, где $p < 0,01$.

Характеристика микроэлементного состава стромы щитовидной железы

Анализ элементного состава патологически измененной щитовидной железы показал, что концентрация ряда элементов в этом органе находится ниже предела определения: Lu, Yb, Eu, Ce, Ag, U или встречается в единичных пробах.

По содержанию брома обнаружены выраженные аномалии в виде разницы концентраций в 3 порядка.

Нами получены данные, которые указывают, что в ткани желез нормальной структуры содержание ряда химических элементов больше или меньше фоновых глобальных показателей. Так, концентрация Са была выше в 15 раз, Cr – в 24, Fe – в 2, Co – в 9 раз, Zn – в 3 раза, а содержание следующих элементов было меньше: Na – в 22 раза, Rb – в 5 раза, Au – примерно в 12 раз, Br – в 6 раз. Преобладание Cr, Fe, Co над фоновыми значениями на территории Томской области было отмечено ранее и другими исследователями в таких биосубстратах, как волосы, кровь людей (Барановская Н.В., 2003). Таким образом, можно говорить о региональной особенности химического состава ЩЖ у жителей Томской области.

При корреляционном анализе содержания химических элементов в ЩЖ оказалось, что существует несколько групп элементов, образующие ассоциации. Выявлены высокодостоверные положительные слабые и средней степени связи между элементами Co, Cr, Fe, Zn ($r = 0,2-0,5$; $p < 0,01$). По отношению к этой группе элементов находится в обратной связи Se. Также можно выделить ассоциацию следующих элементов: Sm, Au, La, Ca, Sb, Th ($r=0,3-0,6$; $p < 0,05-0,01$). Имеются отрицательные связи Ca с Na, Rb, Br ($r=0,4-0,5$; $p < 0,01$), причем между Na и Rb ($r=+0,5$; $p < 0,01$). Установление связи микроэлементов в щитовидной железе при корреляционном анализе свидетельствует как об особенностях химических свойств элементов, так и о возможном однотипном источнике поступления этих элементов в окружающую среду и далее в организм человека.

Особенности содержания химических элементов в зависимости от клинической формы тиреопатии

Все пациенты были разделены на 4 группы. 1. Узловой коллоидный зоб (УКЗ), $n=41$; медиана возраста составила 51 ± 2 лет, медиана объема – 26 ± 7 мл, уровень ТТГ – $1,15 \pm 0,12$ мЕД/л. 2. Аутоиммунный тиреоидит, $n=18$; медиана возраста составила 53 ± 2 лет, медиана объема – 20 ± 8 мл, уровень ТТГ – $1,3 \pm 0,5$ мЕД/л. 3. Рак, $n=8$; медиана возраста составила 47 ± 3 лет, медиана объема – 28 ± 12 мл, уровень ТТГ – $1,24 \pm 0,24$ мЕД/л. 4. Аденомы, $n=30$; медиана возраста составила $47,7 \pm 3$ лет, медиана объема – $20 \pm 3,5$ мл, уровень ТТГ – $0,94 \pm 0,2$ мЕД/л. По возрасту, по объему железы, уровню ТТГ группы достоверно не различались ($p < 0,05$). Группой сравнения явились лица с нормальной структурой и функцией щитовидной железы, умершие от случайных причин, медиана возраста составила $47,5 \pm 3$ лет, медиана объема ($15 \pm 1,5$ мл), (табл. 2).

Все группы нозологических форм достоверно отличаются от контроля повышенным содержанием Na, Br и Fe, содержание которых в 2–4 раза выше контрольных. Содержание Hg также превышает контрольное значение практически во всех формах патологии, кроме АИТ. Sm повышен в группе УКЗ и рака, а для группы АИТ достоверно выше значения Rb, Sb и Cr. Патологически измененная щитовидная железа характеризуется низким содержанием Ca и Se, последнего меньше всего при злокачественных новообразованиях. Для аденом характерно пониженное значение Sc.

При построении геохимических рядов нами обнаружено накопление специфичных элементов для каждого вида патологии. При узловом коллоидном зобе характерными элементами являются натрий, самарий; при аденомах – бром, железо, натрий; при аутоиммунном тиреоидите – рубидий, торий и сурьма. Железа, пораженная раковой опухолью, содержит большие количества таких элементов, как хром, ртуть и самарий.

Таблица 2

Содержание химических элементов в ЩЖ с разной формой патологии, мг/кг (M±m).

Химич. элемент	Формы патологии щитовидной железы				Контроль n=11
	УКЗ n=41	Аденомы n=30	АИТ n=18	Рак n=8	
Na	3113±478*	3305±438*	2733±549*	2600±544	1326±217
Ca	2904±382*	1850±293*	2011±325*	2785±472*	5383±340
Sc	<0,002	0,004±0,001*	0,006±0,002	0,006±0,002	0,009±0,002
Cr	0,63±0,17	0,46±0,127	0,76±0,37*	1,03±0,45	0,34±0,15
Fe	301±52 *	410±68*	256±52*	301±81 *	103±37
Co	0,07±0,01	0,103±0,016	0,087±0,02	0,064±0,014	0,095±0,005
Zn	91±8,80	96±7,1	85±11,4	97,4±17,5	88±6,9
Br	5,71±0,44 *	14±3,1*	5,34±0,53 *	6,6±1,49*	2,9±0,2
Rb	2,02±0,32	3,3±0,62	3,87±0,58*	1,0±0,0	1,15±0,15
Ag	0,26±0,05	0,22±0,02	<0,1	<0,1	<0,1
Sb	0,06±0,01	0,041±0,004	0,12±0,069*	0,054±0,016	0,04±0,005
Au	0,01±0,001	0,009±0,002	0,012±0,004	0,01±0,003	0,01±0,002
La	0,25±0,03	0,211±0,022	0,24±0,044	0,31±0,051	0,26±0,016
Ce	<0,1	0,127±0,027	<0,1	<0,1	<0,1
Sm	0,06±0,01 *	0,052±0,007	0,04±0,01	0,075±0,017 *	0,036±0,003
Th	0,02±0,01	<0,005	0,022±0,012	0,018±0,006	<0,005
U	<0,1	0,20±0,019	0,21±0,019	<0,1	<0,1
Hf	0,02±0,002	0,022±0,003	0,013±0,002	0,014±0,004	0,012±0,005
Se	1,69±0,14 *	1,63±0,18*	1,62±0,166 *	1,486±0,158*	2,8±0,27
Hg	0,35±0,05 *	0,3±0,029*	0,22±0,052	0,714±0,19 *	0,16±0,04
Z _{спн}	9,7*	9,9*	14,1*	15,5*	---
Z _п , %	4,1*	4,7*	4,8*	5,3*	2,5
ОРП	5	4	3	2	1

Примечание: * – значения, которые достоверно отличаются от контроля (p<0,05), Z_{спн} – суммарный показатель накопления химических элементов, Z_п – число аномально высоких проб, ОРП – обобщенный ранжированный показатель.

При изучении количественного накопления по всем изученным показателям, большим суммарным накоплением достоверно отличается группа злокачественных новообразований. Данные показатели несколько ниже в группе АИТ, затем следует аденомы, самые низкие значения при УКЗ. Исключением

является суммарный показатель накопления химических элементов ($Z_{спн}$), который в группе аденом меньше, чем при УКЗ. Следовательно, наблюдается более выраженное накопление химических элементов при более «тяжелых» формах патологии. Схематически это можно представить следующим образом (рис. 3).



Рис. 3. Схема выраженности накопления химических элементов при разных формах патологии и в контроле

Накопление химических элементов в щитовидной железе в зависимости от морфометрических показателей

По объему ЩЖ были сформированы 2 группы пациентов. 1-я группа: с увеличенным объемом щитовидной железы при $V_{щж} > 18$ мл для женщин и $V_{щж} > 25$ мл для мужчин, $n=32$; медиана объема в этой группе составила $34,8 \pm 3,6$ мл, возраста – $52,5 \pm 2,7$ лет, ТТГ – $0,64 \pm 0,12$ мЕД/л. 2-я группа: с нормальным объемом щитовидной железы при $V_{щж} < 18$ мл для женщин и $V_{щж} < 25$ мл для мужчин, $n=12$; медиана объема составила $14,1 \pm 1,1$ мл, возраста – 49 ± 3 лет, ТТГ – $0,7 \pm 0,05$ мЕД/л. По возрасту, уровню ТТГ группы достоверно не различались ($p < 0,05$), структура тиреопатий в группах была статистически однородна. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3

Содержание химических элементов в зависимости от объема щитовидной железы, мг/кг ($M \pm m$)

Химич. элемент	Группы по объему щитовидной железы		p
	Увеличенный объем $n=32$	Нормальный объем $n=12$	
Rb	$1,8 \pm 0,31$	$1,3 \pm 0,32$	0,016
Ag	$0,2 \pm 0$	$0,24 \pm 0,04$	0,001
Th	$0,014 \pm 0,006$	$0,007 \pm 0$	0,001
U	$0,42 \pm 0,215$	$0,2 \pm 0$	0,001
$Z_{спн}$	12,6	0	0,008
Zп, %	4,8	3	0,035
ОРП	1	2	0,008

Примечание: $Z_{спн}$ – суммарный показатель накопления химических элементов, Zп – число аномально высоких проб, ОРП – обобщенный ранжированный показатель.

Результаты исследования свидетельствуют, что в группе пациентов с зобом достоверно фиксируется повышенное содержание Rb, Th, U, пониженное содержание Ag. Количественные показатели накопления говорят о прямой

зависимости между накоплением изученных химических элементов и струмогенной морфологией щитовидной железы.

Накопление химических элементов и функциональное состояние щитовидной железы

Для изучения закономерностей накопления химических элементов в зависимости от гормонального статуса из базы данных были сформированы 2 равнозначные группы пациентов:

1 группа – больные в состоянии эутиреоза, $n=55$; медиана ТТГ – $1,24 \pm 0,07$ мЕД/л, возраста – $52 \pm 1,6$ лет, медиана объема ЩЖ – $26 \pm 5,5$ мл. 2 группа – больные в состоянии гипертиреоза, $n=25$; медиана ТТГ – $0,28 \pm 0,03$ мЕД/л, возраста – $51 \pm 1,7$ лет, объема щитовидной железы – $24 \pm 4,8$ мл. По возрасту, объему ЩЖ группы достоверно не различались ($p < 0,05$), структура тиреопатий в группах была статистически однородная. Данные о концентрации химических элементов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Содержание химических элементов в зависимости от функционального состояния щитовидной железы, мг/кг ($M \pm m$)

Химич. элемент	Функциональное состояние		p
	Эутиреоз $n=55$	Гипертиреоз $n=25$	
Na	2562 ± 209	1923 ± 153	0,04
Cr	$0,36 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,09$	0,036
Rb	$2,08 \pm 0,18$	$1,59 \pm 0,149$	0,04
Hf	$0,01 \pm 0,001$	$0,016 \pm 0,002$	0,04
Zспн	8	11	0,6
Zп, %	3	2,6	0,54
ОРП	1	2	0,07

Примечание: Zспн – суммарный показатель накопления химических элементов, Zп – число аномально высоких проб, ОРП – обобщенный ранжированный показатель.

В отличие от эутиреоза, при гипертиреозе достоверно ниже содержание Na, Rb, повышен уровень Cr, Hf.

Количественные показатели недостоверно отличаются друг от друга. При ранжировании, которое представляет собой более объективный метод, поскольку он оценивает разные группы химических элементов, имеется тенденция к повышению накопления элементов в группе эутиреоза.

Содержание химических элементов в щитовидной железе в зависимости от возраста.

По возрасту пациенты были разделены на три группы. 1 группа – 20-45 лет, 20 человек; медиана возраста – $40 \pm 1,7$ лет, ТТГ – $1,12 \pm 0,05$ мЕД/л, объема – $20 \pm 2,6$ мл; 2 группа – 46-55 лет, 30 человек; медиана возраста – $52 \pm 0,4$ лет ТТГ – $1,01 \pm 0,19$ мЕД/л, объема – $23 \pm 2,8$ мл; 3 группа – 56 и более лет, 19 человек; медиана возраста – $62 \pm 1,1$ лет, ТТГ – $1,2 \pm 0,11$ мЕД/л, медиана объема – $21 \pm 2,2$

мл; По возрасту, объему ЩЖ группы достоверно не различались ($p < 0,05$), структура патологии в возрастных группах статистически однородная. Данные о концентрации химических элементов в разных возрастных группах представлены в таблице 5.

Исследование показало отсутствие возраст-зависимых изменений концентраций отдельных элементов (брома, лантана, кобальта и цинка), причем, как было показано ранее, концентрации этих химических элементов, за исключением брома, не зависят от наличия патологии, функции, морфометрических параметров ЩЖ. В остальных случаях онтогенетические закономерности нелинейные, что может быть связано с развитием патологии.

Возраст от 20 до 45 лет характеризуется повышенным накоплением рубидия, самария и селена, пониженным железа. В 46-55 лет определяются максимальные содержания натрия и железа на фоне формирования дефицита кальция, серебра, сурьмы, селена.

Таблица 5

Содержание химических элементов в разных группах по возрасту в мг/кг ($M \pm m$)

Хим. элемент	Возрастные группы			Значение p		
	до 45 лет n=20	46-55 лет n=30	старше 56 лет n=19	1-2 гр.	2-3 гр.	1-3 гр.
Na	2424 $\pm$ 403	2839 $\pm$ 317	1623 $\pm$ 226	0,18	0,003	0,1
Ca	3450 $\pm$ 419	2940 $\pm$ 366	4105 $\pm$ 440	0,26	0,004	0,24
Fe	190 $\pm$ 35	300 $\pm$ 38	207 $\pm$ 36	0,04	0,12	0,59
Rb	2,49 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,29	1,6 $\pm$ 0,26	0,29	0,036	0,04
Ag	0,25 $\pm$ 0,04	0,21 $\pm$ 0,013	0,39 $\pm$ 0,13	<0,001	<0,001	<0,01
Sb	0,08 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,005	0,090 $\pm$ 0,04	0,24	<0,001	0,2
Sm	0,3 $\pm$ 0,06	0,1 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,046	0,03	0,01	0,7
Se	2,3 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,17	2,14 $\pm$ 0,20	0,05	0,024	0,7
Z	15,5	8,2	10,9	0,44	0,9	0,26
Zп, %	3,3	3,33	2,5	0,5	0,006	0,002
ОРП	1	2	3	0,18	0,38	0,06

Примечание: Zспн – суммарный показатель накопления химических элементов, Zп – число аномально высоких проб, ОРП – обобщенный ранжированный показатель.

Для пациентов старше 56 лет характерно накопление кальция, серебра, самария, сурьмы, селена, вместе с тем происходит обеднение ткани железы натрием, железом, рубидием.

Значения суммарного показателя накопления химических элементов недостоверно отличаются друг от друга. Удельное число аномально высоких проб выше в возрастной группе 46-55 лет, несколько ниже у более молодых лиц, т.е. до 45 лет включительно. Показатели в этих двух группах достоверно выше значения в старшей возрастной группе (от 56 и более лет). Ранжирование демонстрирует обратную зависимость накопления химических элементов от возраста. Более высокие количественные показатели в молодом возрасте могут быть связаны с более активным обменом веществ, наблюдающийся пик числа

высоких проб в возрасте 46-55 лет совпадает с ранее полученным пиком заболеваемости в 41-55 лет.

Связь геохимических факторов внешней среды с тиреоидной патологией на территории Томской области

Анализ связи содержания йода во внешней среде с тиреоидной патологией в Томской области

Корреляционный анализ между изученными заболеваниями щитовидной железы и содержанием йода в почвах и растениях показывает отсутствие статистически значимого коэффициента корреляции. Медиана йодурии также не коррелирует с заболеваемостью тиреопатиями. В тоже время наблюдается связь индекса Ленца-Бауера, характеризующего напряженность зубной эндемии с диффузным нетоксическим зобом ($r=+0,6$; $p<0,01$), узловым зобом ($r=+0,5$; $p<0,05$), что говорит о влиянии скрытого йоддефицита на возникновение и развитие данной патологии.

Биогеохимическое районирование и тиреоидная патология в Томской области

Учитывая неравномерность заболеваемости тиреопатиями, отсутствие четкой связи с уровнем йода в объектах внешней среды, существует необходимость рассматривать изучаемые районы области в составе более крупных территориальных образований, максимально различающихся по условиям формирования различных микроэлементозов, то есть провести биогеохимическое районирование и ранжирование заболеваемости на территории Томской области.

В пределах Томской области (рис. 4) по эколого-промышленным и климатогеографическим характеристикам можно выделить три группы районов.

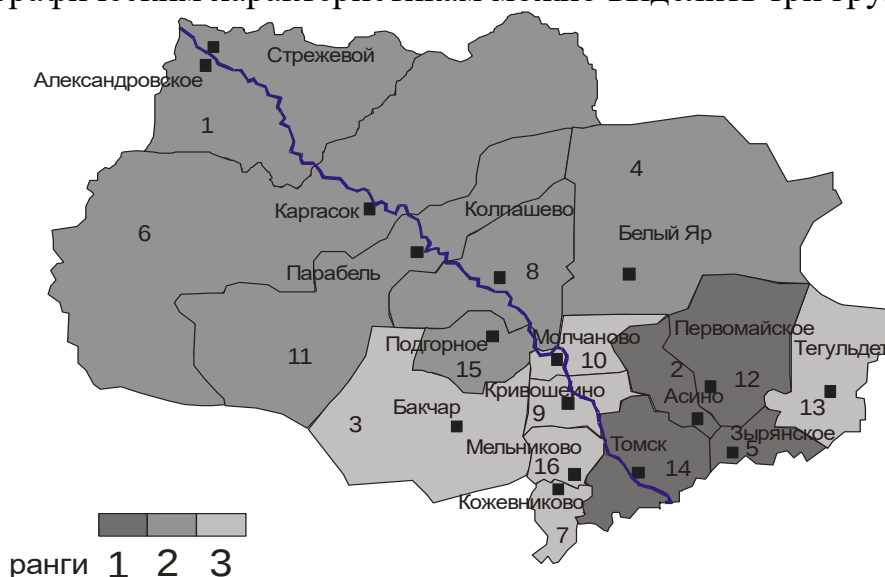


Рис. 4. Схема распределение обобщенного показателя заболеваемости ЩЖ в разных группах районов

Примечание: районы Томской области: 1.Александровский, 2.Асиновский, 3.Бакчарский, 4.Верхнекетский, 5.Зырянский, 6.Каргасокский, 7.Кожевниковский, 8.Колпашевский, 9.Кривошеинский, 10.Молчановский, 11.Парабельский, 12.Первомайский, 13.Тегульдеевский, 14.Томский, 15.Чаинский, 16.Шегарский.

Первая – северные районы: Александровский, Верхнекетский, Каргасокский, Колпашевский, Парабельский, Чаинский, находящиеся севернее 58° широты, испытывающие на себе влияние жестких климатических условий, наличия регионов нефтедобычи. Вторая – Асиновский, Зырянский, Первомайский, Томский, прилегающие к промышленному узлу Томск-Северской агломерации, которая испытывает максимальное воздействие факторов химической природы и для которой характерен наибольший процент заболеваемости. Третья группа районов – Бакcharский, Кожевниковский, Кривошеинский, Тегульдетский, Молчановский, Шегарский, которые можно охарактеризовать как преимущественно аграрные регионы, с минимальными показателями заболеваемости по изученным видам заболеваний щитовидной железы.

Поскольку на густонаселенной территории Томского района существуют различные условия для формирования биогеохимических зон (Рихванов Л.П. и соавт., 2006), возникает необходимость в проведении зонирования (рис. 5). Район был поделен на сектора по направлениям сторон света: Северо-восточный сектор отражает воздействие предприятий СПУ (Северного промышленного узла), так как находится в расположении розы ветров (Евсеева Н.С., 2001).



Рис. 5. Схема распределение обобщенного показателя заболеваемости ЩЖ в разных секторах Томского района

Этот сектор характеризуется достоверно высокими показателями заболеваемости АИТ и диффузным нетоксическим зобом. Юго-восточный отражает трансграничный перенос химических элементов от реки Томи. Здесь самые высокие показатели по узловому зобу. На северо-западный сектор оказывают влияние промышленные предприятия и река Томь, здесь заболеваемость занимает промежуточное значение. Юго-западный регион является сельскохозяйственным сектором и здесь достоверно фиксируется самая меньшая заболеваемость по всем видам патологии (кроме узлового зоба) и во всех случаях не превышает среднеобластные значения.

Таким образом, можно сделать вывод, что заболеваемость тиреопатиями отражает влияние на людей среды обитания.

Изучение влияния химического состава почв на заболеваемость

Нами изучена связь большого ряда химических элементов почв в 11 районах Томской области (Асиновском, Бакчарском, Зырянском, Кожевниковском, Кривошеинском, Чаинском, Молчановском, Колпашевском, Первомайском, Томском, Шегарском), включая редкие, редкоземельные, с показателями заболеваемости тиреопатиями. При корреляционном анализе выявляются следующие закономерности (рис.6): сильные положительные связи между хромом почв и узловым зобом ($r=+0,8$; $p=0,004$), ДТЗ ($r=+0,7$; $p=0,03$). Выявлены сильные связи между Cr почв, полученных методом (ИННА), (здесь учитывалась другая валентность хрома) и ДНЗ ($r=+0,6$; $p=0,04$). (Необходимо констатировать, что хром находится в почвах области в концентрациях, превышающих почвы мира и фон для дерново-подзолистых почв). Врожденный гипотиреоз связан с цинком почв ($r=+0,6$; $p=0,04$), по нашим данным, значения цинка почв превышает ПДК и общемировое значение. Существует обратная зависимость между серебром почв и заболеваемостью раком щитовидной железы ($r=-0,6$; $p=0,05$), содержание серебра в почвах области сопоставимо или превышает общемировые. Элементы в почвах находятся во взаимосвязи между собой. На щитовидную железу человека они могут действовать непосредственно и опосредованно, через влияние на содержание йода (Кашин В.К., 1987).

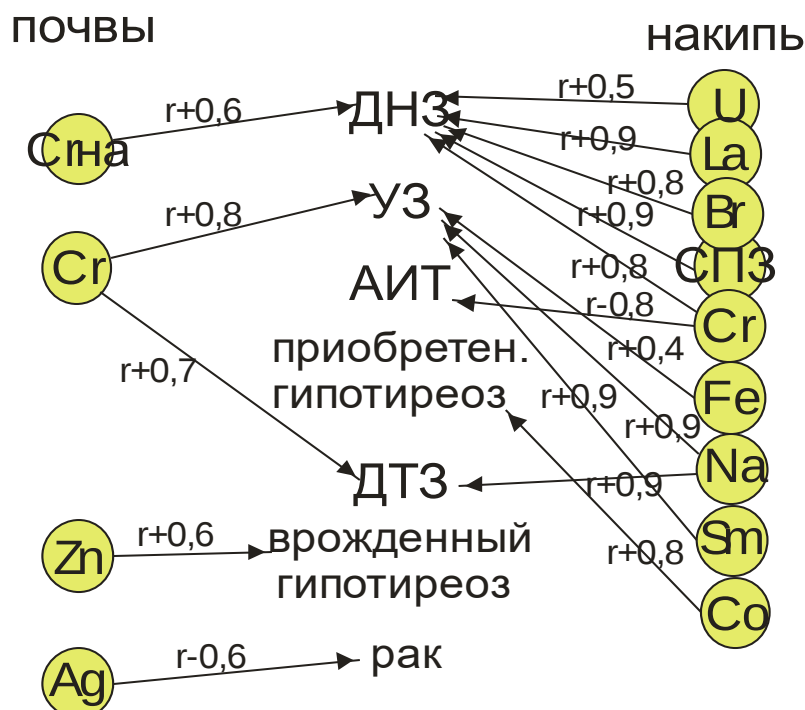


Рис. 6. Корреляционные связи заболеваемости щитовидной железы и микроэлементами почв и накипи

Положительная связь йода с серебром ($r=+0,9$; $p=0,0007$) объясняет некоторый протективный эффект последнего, существующая обратная связь между йодом и хромом ($r=-0,8$; $p=0,036$) свидетельствует, возможно, о блокирующем действии хрома еще на уровне почв.

Изучение влияния химического состава накипи на заболеваемость в Томском районе

Солевые отложения из чайников (накипь), по существу, представляют собой многомесячную или даже многолетнюю депонирующую среду, как показал опыт их использования (Рихванов Л.П., 1997; Язиков Е.Г. и соавт., 2004), эта среда является индикаторной.

Корреляционный анализ между содержанием химических элементов в накипи и заболеваемостью тиреопатиями в Томском районе (рис. 6) показал влияние следующих химических элементов на заболеваемость диффузным нетоксическим зобом: хрома ($r+0,8$; $p=0,04$), брома ($r+0,8$; $p=0,04$), лантана ($r+0,9$; $p=0,04$), урана ($r+0,5$; $p=0,04$), железа ($r=+0,4$; $p=0,05$). Приобретенный гипотиреоз находится в прямой связи с кобальтом накипи ($r+0,8$; $p=0,04$), в обратной связи с рубидием ($r-0,8$; $p=0,05$). Узловой зоб находится в прямой связи с содержанием самария накипи ($r+0,9$; $p=0,04$) и натрия ($r+0,9$; $p=0,014$). АИТ связан с хромом ($r-0,8$; $p=0,04$). На частоту распространенности ДТЗ оказывает влияние натрий ($r+0,9$; $p=0,037$). Суммарный показатель накопления элементов в накипи (СПЗ) влияет на диффузный нетоксический зоб ($r+0,9$; $p=0,04$). Между содержанием йода в воде имеется связь с железом ($r-0,6$; $p<0,01$) и кальцием ($r+0,6$; $p<0,01$).

Вышеизложенные данные свидетельствуют о причинно-следственной связи патологии щитовидной железы с химическими элементами внешней среды, прежде всего теми, которые определяются в повышенных концентрациях в щитовидной железе: хрома, железа, брома, самария, урана, натрия.

ВЫВОДЫ

1. В Томской области за период 1998-2002 гг. наблюдался рост первичной заболеваемости населения диффузным нетоксическим зобом, узловым зобом, аутоиммунным тиреоидитом, приобретенным гипотиреозом. Заболеваемость имеет выраженные возрастные отличия, максимумы в 11-14 лет и в 41-55 лет.

2. Патологически измененная щитовидная железа отличается от контроля повышенным накоплением химических элементов в целом, как эссенциальных, так и других изученных групп, геохимическим разнообразием элементов, содержит повышенные количества железа, брома, рубидия, самария, ртути, пониженные кальция, селена. Накопление элементов возрастает в ряду: нормальная железа – узлообразование – доброкачественные опухоли – злокачественные новообразования.

3. Железы увеличенного объема содержат больше рубидия, тория, повышенные концентрации комплекса изученных химических элементов по сравнению с железами нормального объема.

4. В патологически измененных железах отсутствуют линейные закономерности онтогенетически обусловленных процессов накопления или формирования дефицита микроэлементов. Наибольшее накопление числа аномально-высоких концентраций микроэлементов происходит в возрасте до 55 лет, с последующим снижением в старшем возрасте, что совпадает с ранее полученным пиком заболеваемости в 41-55 лет.

5. В пределах области в разных районах заболеваемость тиреопатиями неоднородна. Наибольший уровень заболеваемости регистрируется в районах, испытывающих влияние промышленного узла Томско-Северской агломерации.

6. Содержание йода в объектах внешней среды: почвах, растениях, воде, а также йодная обеспеченность населения не является единственным причинно-следственным фактором, влияющим на заболеваемость. Выявлена сопряженность между концентрацией химических элементов во внешней среде и уровнем заболеваемости тиреопатиями: узлового и диффузного токсического зоба – с концентрацией хрома в почве; диффузного нетоксического зоба – с концентрацией в водной накипи хрома, брома, лантана, урана, железа; узлового зоба с концентрацией самария и натрия; приобретенного гипотиреоза – с концентрацией кобальта в водной накипи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Организация на территории области профилактических медицинских осмотров, в том числе выездных, включающих осмотр эндокринолога, по показаниям проведение УЗИ щитовидной железы, исследование гормонального статуса щитовидной железы.
- Поскольку жители Томской области в возрасте 11-14 и 45-55 лет являются группой риска развития тиреоидной патологии и региональных микроэлементозов, необходима диспансеризация данной категории жителей области.
- Контроль на территории области за реализацией йодированной соли в достаточном количестве и хорошего качества.
- Применение для лечения и профилактики йоддефицитных заболеваний, узлового зоба препаратов, содержащих селен.
- Использование бытовых фильтров для очистки питьевой воды.
- Популяризация среди населения сведений о последствиях дефицита йода и роли других микроэлементов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Герасимова, О.А. Взаимосвязь геохимической обстановки с заболеваниями щитовидной железы / О.А. Герасимова // Проблемы геологии и освоения недр : сб. научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск : STT, 2000. – С469.
2. Герасимова, О.А. Взаимосвязь геохимических особенностей природной среды Томской области с заболеваниями щитовидной железы / О.А. Герасимова // Проблемы геологии и освоения недр : сб. научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск : STT, 2001. - С.506-507.
3. Столярова, В.А. Структура патологии щитовидной железы и ее взаимосвязь с геохимическими особенностями Томской области / В.А. Столярова, Г.И. Цыров, О.А. Герасимова // Актуальные вопросы эндокринологии : материалы IV Всероссийской научно-практической конференции – Пермь, 2002. – С.148-149.

4. Цыров, Г.И. Структура патологии щитовидной железы и ее взаимосвязь с особенностями геохимической структуры Томской области / Г.И. Цыров, В.А. Столярова, О.А. Герасимова // Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье человека : материалы I Всероссийской научной конференции с международным участием. – Новосибирск, 2002. – С. 157-158.
5. Денисова, О.А. Районирование территории Томской области по обращаемости в областной эндокринологический диспансер / О.А. Денисова // Проблемы геологии и освоения недр : сб. научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск : STT, 2004. – С.713-714.
6. Денисова, О.А. Изучение элементарного состава патологических образований щитовидной железы у населения Томской области / О.А. Денисова, Н.В. Барановская, Л.П. Рихванов, А.Ф. Судыко // Актуальные проблемы геохимической экологии : материалы V Международной биогеохимической школы. – Семипалатинск, 2005. – С.289-292.
7. Baranovskaya, N. Trace elements in different pathological changes of thyroid gland/ Baranovskaya N., Denisova O., Rikhvanov L. // Int. Simp. On Trace Elements in the Food Chain. – Budapest, 2006. – P.15-16.
8. Барановская, Н.В. Роль химических элементов в формировании тиреоидной патологии / Н.В. Барановская, О.А. Денисова, Ю.И. Сухих, Л.П. Рихванов и др. // Тяжелые металлы и радионуклиды в окружающей среде: материалы IV Международной научно-практической конференции, – Семипалатинск, 2006. – С.13-24.
9. Денисова, О. А. Сопряженность содержания микроэлементов во внешней среде с тиреоидной патологией жителей Томской области / О.А. Денисова // Здоровье населения и среда обитания. – 2007. – №4. – С.21-24.
10. Галочкина, Е.А. Особенности элементарного состава патологических образований щитовидной железы населения Томской области / Е.А. Галочкина, О.А. Денисова // Проблемы геологии и освоения недр : сб. научных трудов студентов и молодых ученых. – Томск : STT, 2007. – С.27-28.

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность д.г.-м.н., профессору, заведующему кафедрой геоэкологии и геохимии Томского политехнического университета Рихванову Л.П. Диссертация является итогом длительного совместного сотрудничества с кафедрой ГЭ и ГХ ТПУ с 1999 по 2007гг. Приносит благодарность доценту кафедры ГЭ и ГХ ТПУ, к.б.н. Барановской Н.В. за большой объем пробоподготовки и участие в создании работы. Также автор благодарит доцента, к.м.н. Столярову В.А. за ценные идеи; Вилданову Л.Р., Калянова Е.В. за помощь в отборе материала щитовидной железы.