

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЙОДДЕФИЦИТА У НАСЕЛЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Рассмотрены методологические аспекты разработки и внедрения методического подхода к оценке йоддефицита в агропромышленном регионе, приемлемый, как для текущих оценок, в том числе для целей верификации результатов донозологической гигиенической диагностики, так и для прогнозирования отдаленных последствий йоддефицита. Представлен опыт его практического применения в Оренбургской области для изучения смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы.

Ключевые слова: оценка йоддефицита, методический подход

По данным ВОЗ, за последние 20 лет заболеваемость раком щитовидной железы и смертность от него удвоилась. Согласно международным регистрам ежегодная смертность от рака щитовидной железы на 100 тыс. человек составляет от 0,2 до 1,2 у мужчин и от 0,4 до 2,8 у женщин. В Российской Федерации также отмечается неуклонный рост злокачественных новообразований щитовидной железы, причем по темпам прироста (9,2% в год) они признаются одной из ведущих форм среди злокачественных новообразований [3, 10, 11, 12]. В качестве возможных важных факторов риска развития злокачественных новообразований щитовидной железы ряд авторов указывают на ухудшение ситуации по йодному дефициту, резкие изменения в йодной обеспеченности организма, значимость фоновых процессов, предшествующих заболеванию раком щитовидной железы, важную роль радиационных катастроф и аварий [1, 2, 8, 9, 13]. В Оренбургской области имеются отдельные работы по эпидемиологии заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований щитовидной железы, роли химических канцерогенов окружающей среды [4, 7]. Доказано, что вся территория Оренбургской области является эндемичной по дефициту йода в биосфере [7]. В связи с этим вопрос о возможной связи с состоянием йоддефицита привлекает пристальное внимание исследователей. Для решения задач изучения смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы, эпидемиологии предшествующих фоновых процессов во взаимосвязи с состоянием йодного дефицита, обоснования последующих критериев прогнози-

рования отдаленных последствий йоддефицита ключевое значение имеет комплексная оценка йоддефицита в многолетней динамике, выявление временных периодов отличающихся количественными и качественными характеристиками этого многофакторного явления, в том числе резкими изменениями объективных гигиенических критериев, находящихся в патогенетической связи с возможными последствиями для здоровья популяции, что определило актуальность и цель работы.

Цель исследования

Комплексная эколого-гигиеническая оценка йоддефицита у населения Оренбургской области с использованием оригинального методического подхода.

Материал и методы исследования

Разработанный методический подход включает методическую схему (рис. 1) комплексной гигиенической оценки и оригинальный алгоритм, представленный следующими этапами, базирующимися на авторских медико-гигиенических технологиях:

1. Изучение динамики абсолютного йоддефицита [6].
2. Расчет и оценка динамики популяционного риска йоддефицитных заболеваний [4].
3. Анализ динамики и пространственных характеристик йодной недостаточности по данным биомониторинга [5].
4. Согласование результатов полученных на различных этапах гигиенической оценки и периодизация явления.

5. Идентификация резких изменений ситуации по йоддефициту по различным критериям оценки за долговременный период и в современных условиях.

В соответствии с предложенным методическим подходом в настоящей работе в тезисном изложении представлены результаты комплексной гигиенической оценки йоддефицита в Оренбургской области на отдельных этапах алгоритма.

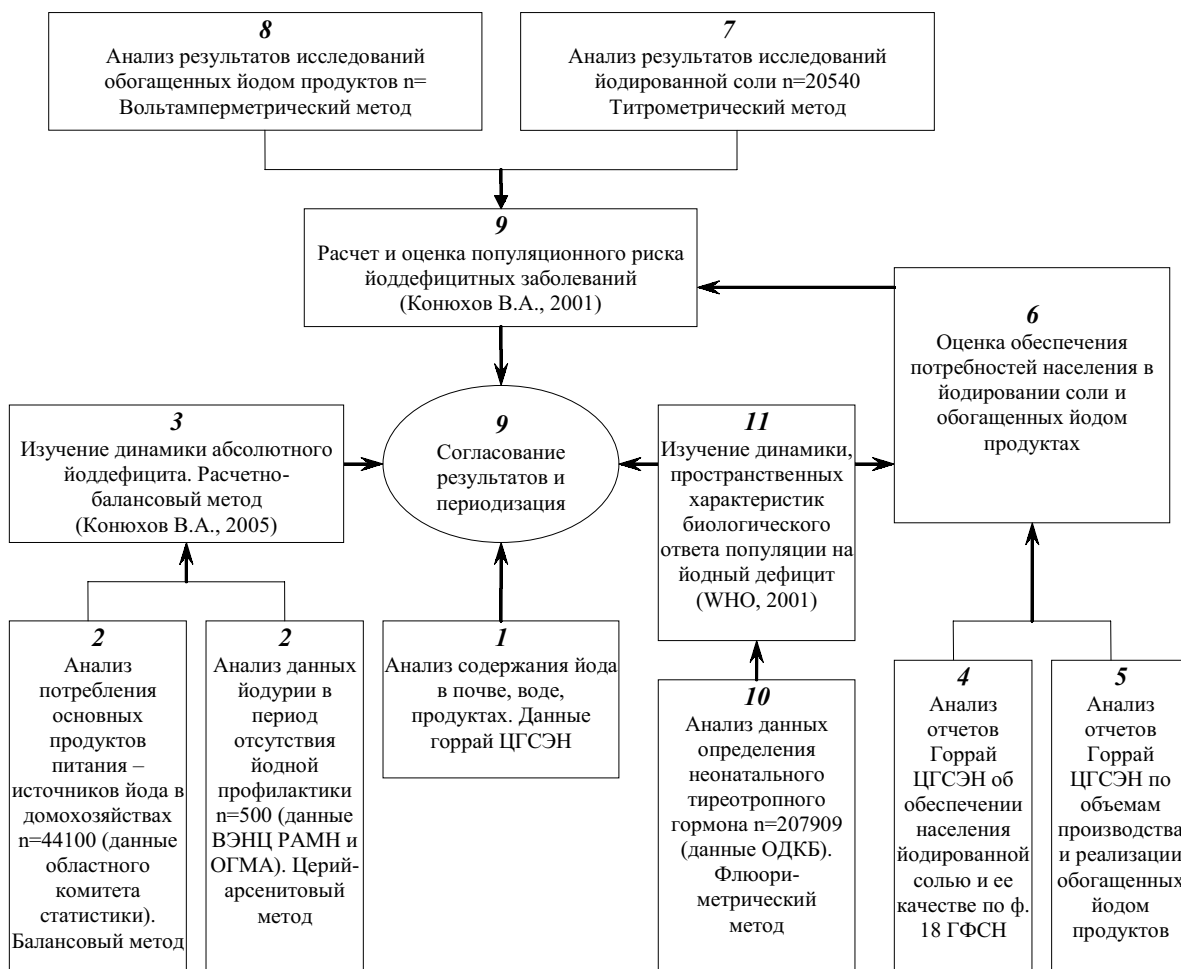
Результаты и обсуждение

Проведенные расчеты абсолютного йодного дефицита за 49 лет свидетельствует о непреходящем характере этого явления, обусловленного как природными так и социальными условиями жизни населения. Вместе с тем необходимо отметить, что на фоне среднесуточного

уровня 49,9 мкг/чел. в сутки, и качественной однородности изучаемого явления при коэффициенте вариации 13,3% особо выделяются годы с максимальными уровнями 1996 – 60,4, 1998, 1999 – 58,7, 2006 – 58,6 мкг/чел. в сутки.

Проведенный анализ относительного риска по сравнению со среднесуточным уровнем, принятым за фоновый, свидетельствует о тенденции к снижению абсолютного йодного дефицита в период с 1960 по 1989 г. и длительном периоде с 1970 по 1993 г., когда уровни дефицита были ниже фонового.

Проведенный анализ интервального ряда абсолютного йоддефицита по 10-летним периодам наблюдения (табл. 1) свидетельствует об ухудшении ситуации начиная с 1990 года, при этом самым неблагоприятным периодом был 2000-2008 год с уровнем абсолютного йоддефи-



Примечание: 1,2,3...12 – порядковые номера этапов исследования

Рисунок 1. Методическая схема, объем и методы исследования йоддефицита в агропромышленном регионе

цита $56,5 \pm 0,08$ мкг/чел. в сутки, что подтверждает важность углубленного изучения смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы и фоновых процессов именно в этот период.

Вместе с тем, учитывая, что заболеваемость злокачественными новообразованиями щитовидной железы у населения Белоруссии, Украины и России, попавших под след аварии от Чернобыльской АЭС имела лаговую задержку в 4 года, представляло бы важным провести гигиеническую оценку по более коротким 5-летним интервалам (табл. 1). При этом установлено, что самым неблагоприятным по абсолютному йодному дефициту был период с 1995 по 1999 год с уровнем $57,7 \pm 0,11$ мкг/чел. в сутки, в последующие периоды происходило некоторое улучшение ситуации. Полученный интервальный ряд по коротким периодам необходимо использовать в анализе смертности и фоновых процессов с учетом возможной лаговой задержки.

Обязательным предшествующим этапом для оценки риска является анализ удовлетворения потребностей населения в йодированной соли и ее качества, используемых в формулах расчета риска. В этом отношении проведенный анализ (табл. 2) позволяет идентифицировать периоды, характеризующиеся следующими системными характеристиками:

1. 1956-1994 гг. – директивная профилактика при 100% охвате населения, но низком ка-

Таблица 2. Обеспечение потребностей населения в йодированной соли и ее качество

Оцениваемый период	Обеспеченность населения от гигиенического норматива в %	Критерии качества йодированной соли		
		Всего проб	Ниже нормы в %	Средняя концентрация мг/кг
		n	P ± m	M ± m
1956-1975	100,0	3327	31,1±0,8	14,4±0,1
1976-1994	100,0	1590	25,5±1,1	14,5±0,1
1995-1996	0	-	-	-
1997	9,1	104	19,8±0,4	14,8±0,4
1998	51,9	511	16,7±1,0	17,0±0,2
1999	65,9	843	36,2±1,7	24,6±0,2
2000	82,0	264	28,2±1,3	26,4±0,1
2001	89,1	1386	22,7±1,1	28,5±0,1
2002	91,2	1838	19,4±0,9	30,2±0,1
2003	45,2	1817	20,5±0,9	30,6±0,1
2004	55,2	1855	10,6±0,7	30,8±0,1
2005	51,8	1283	8,1±0,7	31,1±0,2
2006	30,9	1805	5,8±0,5	31,4±0,1
2007	29,9	1788	4,1±0,5	31,7±0,1
2008	23,4	1600	4,1±0,5	31,8±0,1
2009	20,9	1367	2,8±0,4	32,1±0,1

Таблица 1. Гигиеническая оценка абсолютного йодного дефицита по укрупненным интервалам в мкг/чел. в сутки

Оцениваемый период	Абсолютный йоддефицит M ± m
1960-1969	54,4±0,08
1970-1979	46,1±0,07
1980-1989	41,2±0,07
1990-1999	52,2±0,08
2000-2008	56,5±0,08
1990-1994	46,8±0,10
1995-1999	57,7±0,11
2000-2003	56,8±0,13
2004-2008	56,2±0,11
1960-2008	49,9±0,03

честве йодированной соли с содержанием йода от $25,5 \pm 1,1$ до $31,1 \pm 0,8\%$ исследованных проб ниже норматива и относительно небольшой средней концентрацией $14,4-14,5 \pm 0,1$ мг/кг (соответствовавшей действующему в тот период нормативу), при отсутствии резких колебаний в потреблении йода населением.

2. 1995-1996 гг. – полное отсутствие производства и реализации йодированной соли.

3. 1997-1999 гг. – возобновление йодной профилактики, с резким увеличением потребления соли, ухудшением ее качества при одновременном росте средних концентраций с $14,8$ до $24,6$ мг/кг.

4. 2000-2008 гг. – крайне неравномерное удовлетворение потребности населения с колебаниями от $20,9$ до $91,2\%$, при стабильно хорошем качестве со средней концентрацией йода полностью отвечающей гигиеническим требованиям, что исключает, начиная с 2000 года необходимость расчета дополнительно популяционного риска. Кроме этого 2000 год характеризуется началом массового производства обогащенных йодом продуктов, молока, напитков и др.

Проведенный анализ популяционного риска возникновения йоддефицитных заболеваний (табл. 3) позволил выделить периоды максимального риска –

это период до 1956 года (до начала йодной профилактики) и 1995-1996 годы (йодная профилактика отсутствовала), что необходимо учитывать при анализе смертности от злокачественных новообразований щитовидной железы в соответствующих когортах населения. Период с 1956 по 1994 г. – характеризуется как период стабильного суммарного риска, формирующегося в основном за счет дополнительного, обусловленного низким качеством йодированной соли. Период с 1995 по 2008 год имеет качественные и количественные отличия в структуре и динамике популяционного риска, с резкими его колебаниями в отдельные годы причем, начиная с 2000 года суммарный популяционный риск формировался исключительно за счет прямого риска, связанного с недостаточным удовлетворением потребностей населения в йодированной соли. Следует особо выделить периоды, характеризующиеся резкими изменениями суммарного популяционного риска по сравнению с предшествующим периодом. Это 1996 год – в 2,7 раза, 1998 год – 1,6 раза, 2000 год – 3,2 раза, 2003 год – 6,3 раза.

Эти периоды необходимо учитывать при анализе динамики смертности и фоновых процессов с поправкой на величину возможной лаговой задержки этих явлений.

Представлялось важным верифицировать полученные результаты анализа популяционного риска и абсолютного йоддефицита по данным биомониторинга, наиболее адекватно отражающего влияние факторов окружающей среды на ситуацию по йоддефициту.

Важным этапом в оценке эпидемиологической ситуации по йодному дефициту является изучение динамики и пространственных характеристик биологического ответа популяции на йодный дефицит по прямому биомаркеру йодного дефицита, рекомендованному экспертами ФАО-ВОЗ, частотной характеристике неонатального ТТГ >5МЕ/л, наиболее репрезентативно представленному в Оренбургской области.

Проведенный сравнительный анализ йодной недостаточности по частотным характеристикам неонатального ТТГ >5 МЕ (табл. 4) в целом по области выявил снижение йодной недостаточности с $33,90 \pm 0,53$ в 1997 г., что соответствует средней степени тяжести йодного дефицита по критериям ВОЗ до $2,86 \pm 0,16$ в 2003 г. ($p < 0,001$), что ниже порогового уровня в 3%,

квалифицируемого ВОЗ, как ликвидация йодного дефицита на популяционном уровне.

Биологический ответ популяции на йодный дефицит в современных условиях характеризуется противоречивыми тенденциями в динамике и пространственных характеристиках гигиенических биомаркеров и условно может

Таблица 3. Динамика популяционного риска возникновения йоддефицитных заболеваний для населения Оренбургской области в %

Оцениваемый период	Популяционный риск		
	прямой	дополнительный	суммарный
до 1956	55,0	-	55,0
1956-1975	-	17,1	17,1
1976-1994	5,5	14,0	20,5
1995-1996	55,0	-	55,0
1997	50,0	1,0	51,0
1998	26,4	4,8	31,2
1999	18,7	13,1	31,8
2000	9,9	-	9,9
2001	6,0	-	6,0
2002	4,8	-	4,8
2003	30,1	-	30,1
2004	24,6	-	24,6
2005	26,5	-	26,5
2006	38,0	-	38,0
2007	38,5	-	38,5
2008	42,1	-	42,1
2009	43,5	-	43,5

Таблица 4. Сравнительный анализ йодной недостаточности по частотным характеристикам неонатального ТТГ > 5 МЕ/л

Год	Обследовано (абс. число)	Выявлено > 5 МЕ/л (абс. число)	$P \pm m \%$
1995	4485	361	$8,00 \pm 0,40$
1996	7378	1056	$30,0 \pm 0,53$
1997	4439	1505	$33,90 \pm 0,71$
1998	13228	3674	$27,8 \pm 0,38$
1999	4091	913	$22,5 \pm 0,65$
2000	12552	1385	$11,0 \pm 0,28$
2001	8856	888	$10,0 \pm 0,32$
2002	15744	748	$4,75 \pm 0,17$
2003	23077	660	$2,86 \pm 0,16$
2004	23348	1279	$5,4 \pm 0,15$
2005	15170	685	$4,5 \pm 0,17$
2006	17302	1915	$11,0 \pm 0,24$
2007	15537	1254	$8,1 \pm 0,22$
2008	23268	2077	$8,90 \pm 0,21$
2009	19434	1372	$7,1 \pm 0,18$
1995-2009	207909	19772	$9,5 \pm 0,06$

быть разделен на 3 этапа: 2002-2003 гг. – позитивная тенденция с ликвидацией йодной недостаточности у населения в 2003 г.; 2004-2007 гг. – доминирование негативной тенденции в виде роста йодной недостаточности с $3,80 \pm 0,10\%$ в 2002-2003 гг. до $4,95 \pm 0,11$ в 2004-2005 гг. и $9,55 \pm 0,16\%$ в 2006-2007 гг. (рис. 2) и 2008-2009 – начало позитивного сдвига в ситуации.

Вместе с тем оценивая весь период необходимо отметить, что уровень йодной недостаточности в сельской местности $13,5 \pm 0,13$ был в 1,8 раза выше, чем в городской $7,3 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

Проведенный анализ йодной недостаточности за весь период наблюдений выявил сопоставимые уровни $13,8 \pm 0,25\%$ в территориях по следу Тощкого ядерного взрыва и $11,7 \pm 0,21\%$ в контрольных сельских районах Восточного Оренбуржья (наиболее отдаленных от эпицентра), находящихся в границах легкой степени по критериям ВОЗ.

С учетом результатов проведенных комплексных исследований йодного дефицита с использованием различных гигиенических критериев оценки идентифицированы периоды, характеризующиеся количественными и качественными отличиями степени йодной недостаточности, верифицированные по данным биомониторинга и согласованные с расчетами популяционного риска и абсолютного йоддефицита у населения.

1. Период до 1955 года включительно – тяжелая степень йодной недостаточности у населения. Гигиеническое обоснование: при оценке максимальных уровней йодной недостаточности в современный период (1995-1999) по данным биомониторинга доказана тяжелая степень йодной недостаточности, на фоне нестабильной йодной профилактики. Имеются основания по-

лагать, что период восстановления разрушенного войной народного хозяйства при полном отсутствии йодной профилактики также адекватно может быть оценен только тяжелой степенью йодной недостаточности у населения. Таким образом, использован методический прием – экстраполяция результатов полученных в современный период на предшествующей, характеризующийся общими системными характеристиками.

Таким образом, лица, родившиеся до 1955 года включительно испытывали тяжелую степень йодной недостаточности в антенатальном периоде, детском и подростковом возрасте, что диктует необходимость проведения целенаправленного анализа смертности от злокачественных новообразований щитовидной железы в соответствующих возрастных группах. С другой стороны необходимо учитывать, что у населения, проживающего в территориях по следу Тощкого ядерного взрыва, с датой рождения до 1956 года (особенно 1954-1955 гг.) помимо тяжелой степени йодной недостаточности в антенатальном, раннем постнатальном и подростковом возрасте имело место наибольшее облучение, как за счет внешнего радиационного воздействия, так и внутреннего облучения от радионуклидов, которые поступали с рационом матери и через плацентарный барьер попадали в плод. Изложенное диктует необходимость сравнительного анализа смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы в этой когорте населения по сравнению с контрольной.

2. Период с 1956 по 1994 – легкая степень йодной недостаточности. Характеризуется отсутствием резких колебаний в течение самого периода по данным анализа абсолютного йод-

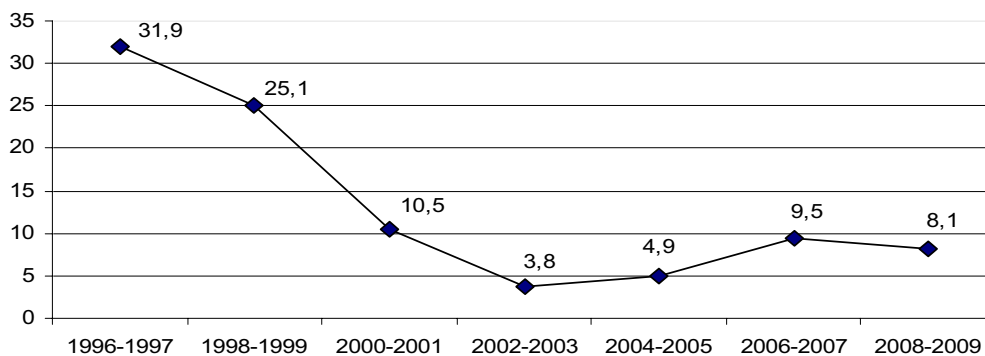


Рисунок 2. Динамика интервального ряда частотных характеристик неонатального ТТГ (<5МЕ/л) в Оренбургской области в %

Таблица 5. Гигиеническая характеристика резких изменений йоддефицита и его максимальных уровней у населения по различным критериям оценки в современный период

Оцениваемый период	Абсолютный йоддефицит мкг/чел. в сутки	Частотная характеристика неонатального ТТГ >5МЕ/л		Суммарный популяционный риск йоддефицита	
		с лагом 1 год уровень в %	кратность изменений (раз)	%	кратность изменений (раз)
1996 (1999)	60,4	33,9	4,2 (2г.)	55,0	2,7
1998 (2001)	58,7	22,5	1,5 (1год)	31,2	1,6
2000 (2003)	56,3	10,0	2 (2г.)	9,9	3,2
2003 (2006)	58,6	5,4	1,9 (1 год)	30,1	6,3

дефицита, популяционного риска и верифицируется данными биомониторинга за 1995 год с учетом лаговой задержки в 1 год, свидетельствующими о легкой степени йоддефицита по критериям, рекомендованным ВОЗ.

3. Современный период 1995-2009 гг. может быть разделен на три самостоятельных отрезка времени имеющих качественные и количественные отличия в йодной обеспеченности населения:

- 1995-1997 гг. – тяжелая степень йоддефицита
- 1998-1999 гг. – среднетяжелая степень
- 2000-2009 – легкая степень

С другой стороны принципиальное значение имеет идентификация резких изменений (кратных) в йодной обеспеченности населения в современный период (табл. 5) по различным критериям оценки, позволяющая однозначно выделить 1996, 1998, 2000, 2003 годы, как периоды наибольшего риска, что диктует необходимость целенаправленного анализа смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы с учетом возможной лаговой задержки от этих периодов. С другой стороны проведенный анализ йодной недостаточности в период с 2000 по 2009 г. позволяет четко выделить внутри этого отрезка два временных промежутка, отличающихся существенными различиями в йодной обеспеченности населения, хотя и в рамках одного критерия ВОЗ, характеризующего легкую степень. Это период 2000-2003 года и период 2004-2009 года, что необходимо учитывать при изучении эпидемиологии фоновых процессов в этот период времени.

Разработанный методический подход использован медико-санитарной частью и центром содействия укреплению здоровья Оренбургского государственного университета для верификации результатов донозологической гигиенической диагностики йодной недостаточности у студентов, профессорско-преподавательского состава и сотрудников в рамках программ диспансеризации, сохранения и укрепления репродуктивного здоровья обучающихся.

Выводы:

1. Предложенный методический подход, предусматривающий анализ и согласование данных биомониторинга, абсолютного йоддефицита и популяционного риска достаточно информативен и может быть использован как для текущих и ретроспективных оценок, в том числе результатов донозологической диагностики, так и для изучения и прогнозирования отдаленных последствий йоддефицита в системе социально-гигиенического мониторинга, в том числе врожденных пороков развития у детей, младенческой смертности и др.

2. На основе анализа взаимосвязи комплекса факторов окружающей среды и прямых биомаркеров у населения впервые определены периоды, отличающиеся количественными и качественными характеристиками йодного дефицита, что необходимо учитывать при формировании целевых установок на изучение эпидемиологии фоновых процессов, смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы, обосновании критериев прогнозирования отдаленных последствий йоддефицита.

17.11.2010

Список литературы:

1. Боев В.М. Химические канцерогены среды обитания и злокачественные новообразования / В.М. Боев, В.В. Быстрых, В.Ф. Куксанов. – М.: Медицина, 2002. – 344 с.
2. Ван Херле А. Опухоли щитовидной железы у взрослых / А. Ван Херле // Эндокринология: пер. с англ. / Н.Лавина. – М.: Практика, 1999. – С. 571-582.

3. Дикарев А.С. Распространенность злокачественных новообразований щитовидной железы и совершенствование медицинской помощи больным: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – С. - Пб., 2007. – 18 с.
4. Конюхов В.А. Методология оценки риска йодного дефицита у населения / В.А. Конюхов // ВР. 2.1.10.08.2001. Оренбург, 2001. – 91 с.
5. Конюхов В.А. Микроэлементозы человека. Гигиеническая диагностика и оценка риска. – М.: Академия наук о Земле, 2002. – 56 с.
6. Конюхов В.А. Современный методический подход к изучению причин и условий формирования йодного дефицита у населения / В.А. Конюхов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2005. - №5 (Прил.). – С. 73-77.
7. Конюхов В.А. Эпидемиология и география йодного дефицита в Оренбургской области / В.А. Конюхов // Здоровье населения и среда обитания. – 2001. - №7. – С. 21-27.
8. Лушников Е.Ф. Десятилетие после Чернобыля: Последствия аварии и актуальные проблемы радиационной патологии / Е.Ф. Лушников // Архив патологии. – 1997. - №4. – С. 42-46.
9. Медико-гигиенические проблемы дефицита йода / Ю.А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004. - №4. – С. 6-11.
10. Пачес А.И. Рак щитовидной железы. / А.И. Пачес, Р.М. Пропп. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1984. – 319 с.
11. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in U.S., 1985-1995 [see comments] / S.A. Hundahl [et al.] // Cancer. – 1998. Dec. 15;83 (12)/ - P. 2638-2648.
12. Castro M.R. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer / M.R. Castro, H. Gharib // Postgrad Med. – 2000. Jan; 107 (1). – P. 113-116.
13. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage / F. Delonge // Postgrad. Med. J. 2001. – Vol. 77. P. 217-220.

Сведения об авторах:

Конюхов В.А., директор Центра содействия укреплению здоровья Оренбургского государственного университета, доктор медицинских наук; **Конюхов А.В.**, заведующий санитарно-гигиенической лабораторией Центра содействия укреплению здоровья Оренбургского государственного университета; **Мухамеджанова Ю.Х.**, ведущий специалист Центра содействия укреплению здоровья Оренбургского государственного университета; **Щербаков С.Ю.**, ведущий специалист Центра содействия укреплению здоровья Оренбургского государственного университета; **Авдеева И.А.**, врач-терапевт УСК «Пингвин» Оренбургского государственного университета
460018, г. Оренбург, ул. Терешковой 10/5, корпус 1, тел. (3532)372499, e-mail: csuz@mail.osu.ru

Макарова Т.М., заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Оренбургской области; **Настека Н.Л.**, главный специалист – эксперт отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Оренбургской области
460021, г. Оренбург, ул. 60 лет октября, 2/1, тел. (3532) 333798, e-mail: oren-rpn@esoo.ru

Konyukhov V.A., Makarov T.M., Nasteka N.L., Konyukhov A.V., Mukhamedzhanova Yu.Kh., Shcherbakov S.Yu., Avdeeva I.A.

Systematic approach to the complex ecologohygienic estimation of iodine deficit in population at the regional level

The authors examined the methodological aspects of development and introduction of systematic approach to the estimation of iodine deficit in the agroindustrial region, acceptable both for the current evaluations, including for purposes of the verification of the results of prenosological hygienic diagnostics and for predicting the distant consequences of iodine deficit. They represented the experience of its practical application in Orenburg region for the mortality study of population from the malignant new formations of the thyroid gland.

Key words: the estimation of iodine deficit, systematic approach

References:

1. Boev V.M. Chemical carcinogens habitat and malignant neoplasms / V.M. Boev, V. Bistrih, V.F. Kuksanov. - M.: Medicine, 2002. – 344
2. Van A. Hurley of thyroid tumors in adults / A. Van Hurley / Endocrinology: trans from English. / H. Lavin. - M.: Practice, 1999. - S. 571-582.
3. Dikarev A.S. The prevalence of thyroid malignancy and improvement of medical care: Author. diss. ... Candidate. med. Science. St.-Petersburg., 2007. - 18 sec.
4. Konyukhov V.A. Methodology for risk assessment of iodine deficiency in the population / V.A. Konyukhov / ВР. 2.1.10.08.2001. Оренбург, 2001. – 91.
5. Konyukhov V.A. Microelementoz rights. Hygienic diagnosis and risk assessment. - Moscow: Academy of Earth Sciences, 2002. - 56.
6. Konyukhov V.A. Modern methodological approach to studying the causes and conditions for the formation of iodine deficiency in the population / V.A. Konyukhov // Bulletin of the Orenburg State University. - 2005. - № 5 (Appendix). - S. 73-77.
7. Konyukhov V.A. Epidemiology and geography of iodine deficiency in the Orenburg region / V.A. Konyukhov / Human health and environment. - 2001. - № 7. - S. 21-27.
8. Lushnikov E.F. Decade after Chernobyl Consequences of the accident and urgent problems of radiation pathology / E.F. Lushnikov // Archives of Pathology. - 1997. - № 4. - S. 42-46.
9. Medical and hygienic problems of iodine deficiency / Y.A. Rakhmanin [and others] // Hygiene and Sanitation. - 2004. - № 4. - S. 11/06
10. PABSEC AI Thyroid cancer. / AI PABSEC, RM Propp. - 3rd ed., Revised. and add. - M.: Medicine, 1984. – 319.
11. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in U.S., 1985-1995 [see comments] / S.A. Hundahl [et al.] // Cancer. – 1998. Dec. 15;83 (12)/ - P. 2638-2648.
12. Castro M.R. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer / M.R. Castro, H. Gharib // Postgrad Med. – 2000. Jan; 107 (1). – P. 113-116.
13. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage / F. Delonge // Postgrad. Med. J. 2001. – Vol. 77. P. 217-220.