

УДК 614.7, 616.24

К. П. Лужецкий^{a,b}, В. М. Чигвинцев^a, О. Ю. Устинова^{a,b}, С. А. Вековшинина^a

^a ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^b Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТИРЕОИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПИТЬЕВУЮ ВОДУ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НИТРАТОВ

Проведено гигиеническое и эпидемиологическое обследование территорий Пермского края с неблагоприятными санитарно-гигиеническими показателями. Выявлены районы с неудовлетворительным качеством питьевого водоснабжения по содержанию нитратов и повышенной распространенностью болезней щитовидной железы (ЩЖ) у детей и подростков. Проведено клинико-лабораторное исследование особенностей патологии ЩЖ у детей, потребляющих питьевую воду с ненормативным (49.5–141.3 мг/л) содержанием нитратов. У них определен перечень маркерных показателей нарушения работы ЩЖ. Предложен алгоритм интегральной оценки тиреоидных нарушений. В условиях пероральной экпозиции нитратами интегральный индекс тиреоидных нарушений в 1.2 раза превышает показатель на территории сравнения и в 1.13 раз средний уровень по Пермскому краю ($p=0.016-0.05$). В качестве основных маркерных показателей негативного воздействия нитратов с питьевой водой выступают: снижение Т4 свободного, изменение ультразвуковой структуры ЩЖ и наличие АТ к ТПО, превышающие в 1.6–7.0 раз уровни на территории сравнения.

Ключевые слова: дети; патология щитовидной железы; питьевая вода; нитраты; интегральный индекс тиреоидных нарушений.

К. P. Luzhetskii^{a,b}, V. M. Chigvintsev^a, O. Y. Ustinova^{a,b}, S.A. Vekovshinina^a

^a FSC of Medical-Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

^b Perm State University, Perm, Russian Federation

INTEGRAL ASSESSMENT OF THYROID DISORDERS IN CHILDREN, CONSUMING DRINKING WATER WITH ELEVATED LEVELS OF NITRATE

A hygienic and epidemiological study of the Perm region's territories with unfavorable health indicators was carried out. The areas with poor quality of drinking water due to the content of nitrates and increased prevalence of thyroid diseases in children and adolescents were identified. Clinical and laboratory study of the peculiarities of thyroid pathology in children drinking water with deviant (49.5–141.3 mg/l) nitrate content was performed. The list of marker indicators of disruption of thyroid function in children living under unfavorable environmental conditions was identified. The algorithm of integrated assessment of thyroid disorders. In conditions of the oral nitrate exposure, the integral index of thyroid disorders was 1.2 times higher than in the territory of comparison and 1.13 times higher comparing to the average level in the Perm region ($p = 0.016-0.05$). The main marker indicators of nitrates negative impact in drinking water are: the reduction of free T4, changes in the thyroid ultrasound structure and the presence of antibodies to TPO, in 1.6-7.0 times higher than the levels on the territory of the comparison.

Key words: forecasting; population growth; demographic processes; mathematical models, the demographic transition.

Введение

Большое внимание в настоящее время приковано к работам по изучению особенностей негативного влияния факторов среды обитания на здоровье человека [Онищенко, 2015; Онищенко и др., 2016]. Ведущую роль среди регуляторных систем,

обеспечивающих адаптацию организма человека к условиям среды обитания, занимает эндокринная система, и в частности, щитовидная железа, при этом она наиболее подвержена негативному воздействию химических факторов [Лужецкий и др., 2010; Лужецкий, Устинова, Палагина, 2013]. Существенный вклад в нарушение здоровья и форми-

рование эндокринной патологии вносит потребление населением питьевой воды неудовлетворительного качества по санитарно-химическим показателям [Бастраков, 2013].

Среди химических факторов, загрязняющих питьевую воду, серьезную опасность из-за возможности нарушения функционирования щитовидной железы при хроническом пероральном поступлении представляют азотсодержащие соединения (нитраты, нитриты, аммиак и пр.) [Ажипа, 1983]. Поступающие в организм с питьевой водой азотсодержащие соединения подвергаются, под действием микробиоты ЖКТ и фермента нитратредуктазы, биотрансформации (восстановление нитрат-ионов в нитрит-ионы, соединение с вторичными аминами), с образованием нитритов и N-нитрозаминов. Негативное воздействие азотистых соединений, поступающих с питьевой водой, обусловлено способностью нитратов нарушать нейроэндокринную регуляцию обменных процессов, путем конкурентного ингибирования тиреоидного поглощения эндогенного йода на поверхности фолликулярных клеток щитовидной железы, что в условиях йодного дефицита приводит к снижению концентрации тиреоидных гормонов и формированию субклинического гипотиреоидного состояния [Nitrate ..., 2014]. Для ранней диагностики формирования тиреоидных нарушений необходимо проведение комплекса биохимических, иммуноферментных и ультразвуковых исследований. Получаемая в результате выполнения медико-биологических исследований в рамках санитарно-эпидемиологических экспертиз обследований и расследований информация используется организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека для формирования доказательной базы причинения вреда здоровью. При этом зачастую возникает необходимость обработки большого числа и объема разнородной информации, получаемой в результате клинико-лабораторных и инструментальных диагностических исследований, требующая для адекватного сравнения и сопоставления предварительной обработки.

Цель исследования – разработать и апробировать метод интегральной оценки тиреоидных нарушений у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием нитратов.

Материалы и методы

Гигиеническая оценка качества питьевой воды выполнена на примере территорий Пермского края (ПК), население которых постоянно потребляет воду централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с повышенным содержанием нитратов. Питьевое водоснабжение населения терри-

торий исследования осуществляется из подземных водоисточников. Оценку качества питьевой воды проводили по данным мониторинговых наблюдений ТУ Роспотребнадзора по Пермскому краю (ПК) за период 2012–2014 гг. и натуральных исследований, выполненных специалистами «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в 2015 г. Гигиеническая оценка содержания нитратов в питьевой воде выполнена путем сравнения с предельно допустимыми концентрациями этих веществ в воде централизованных систем питьевого водоснабжения согласно СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения» и ГН 2.2.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования». Углубленное клинико-лабораторное и функциональное обследование включало: 1) анализ состояния тиреоидного гомеостаза с использованием типовых маркеров диагностики – ТТГ, Т4 свободный, антитела к тиреоглобулину (АТ к ТГ) и тиреопероксидазе (АТ к ТПО); 2) ультразвуковое сканирование щитовидной железы (ЩЖ) по стандартной методике на аппарате «Toshiba VIAMO» (Япония) с использованием линейного мультислотного датчика; Лабораторная диагностика выполнялась по стандартным методикам с помощью спектрофотометра ПЭ-5300в (Экохим, Россия), биохимического «Konelab 20» (ThermoFisher, Финляндия) и иммуноферментного «Infinite F50» (Tecan, Австрия) анализаторов.

При апробации предложенного методического подхода была сформирована группа наблюдения из 82 чел., постоянно проживающих в сельской местности в поселке городского типа (43 мальчика и 39 девочек) в возрасте от 4 до 11 лет (7.1 ± 2.8 лет), потребляющих питьевую воду ненормативного качества по содержанию нитратов (от 1.1 до 3.14 ПДК, в концентрации 49.5–141.3 мг/л), процент нестандартных проб по содержанию нитратов достигал 25–50%. Группу сравнения составили 55 чел. (24 мальчика и 31 девочка, средний возраст 7.3 ± 2.5 лет), потребляющих питьевую воду, соответствующую гигиеническим нормативам. Других загрязняющих питьевую воду веществ, превышающих ПДК и способных оказывать негативное влияние на щитовидную железу, на территориях исследования выявлено не было, группы были сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0.05$). Территории исследования по йодному обеспечению не различаются и могут быть отнесены к районам лёгкого йодного дефицита. При анализе медико-

социальных анкет статистически значимых различий между группами по структуре, объемам и калоражу питания, двигательной активности и социально-экономическим показателям не выявлено ($p > 0.05$).

Анализ полученной информации осуществлялся статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями Microsoft Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента; оценку зависимостей между признаками – методом корреляционного и регрессионного анализа для количественных переменных.

Результаты и их обсуждение

Оценка текущего состояния индивида является необходимым условием для построения прогноза вероятности заболевания с помощью инструментов математического моделирования. Проведение оценки вероятности увеличения уровня заболеваемости в условиях воздействия неблагоприятных факторов среды обитания требует разработки объективных методик. Использование отдельных показателей в качестве оценочных не является корректным, т.е. существует необходимость построения интегральных индексов.

В качестве маркерных показателей могут выступать анкетные данные, функциональные, инструментальные и лабораторные анализы, с возможностью их получения как в результате санитарно-гигиенического мониторинга, так и в результате скрининговых обследований. Выбор показателей основывается на экспертном мнении, с учетом требования некоррелируемости показателей между собой. Для определения вклада маркерных диагностических показателей, характеризующих нарушения тиреоидного обеспечения, вводится понятие функции отклонений по i -му показателю F_i , где $F_i \in [0; 1]$. Значение F_i , равное нулю, соответствует нормальному значению маркерного показателя. В случае, когда маркерный показатель достигает крайнего значения, функция отклонений F_i максимальна и равна единице.

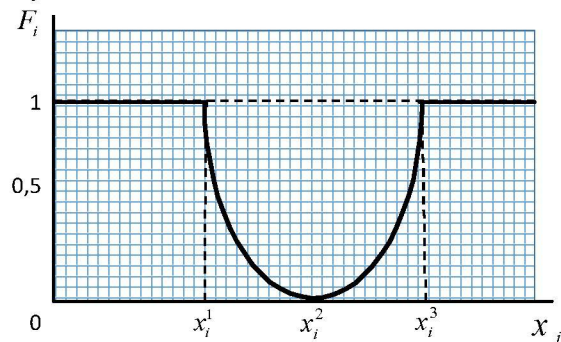
Показатели, от которых зависит вероятность возникновения заболевания, должны отвечать нескольким условиям: применяться в медицинской практике, однозначно определять значение функции F_i , отражать долгосрочные изменения в организме человека.

Поведение функции отклонений F_i на отрезках между нормой и критическими значениями описывается с помощью параболического закона

$$F_i = \begin{cases} \frac{(x_i - x_i^2)^2}{(x_i^1 - x_i^2)^2}, & x_i < x_i^2; \\ 1, & x_i \in [-\infty; x_i^1] \cup [x_i^3; +\infty]; \quad i = \overline{1, n} \\ \frac{(x_i - x_i^2)^2}{(x_i^3 - x_i^2)^2}, & x_i > x_i^2. \end{cases}$$

где n – количество маркерных показателей системы, x_i – текущее значение показателя, x_i^1 – минимальное нормативное значение показателя, x_i^3 – максимальное нормативное значение показателя, x_i^2 – середина нормативного интервала для выбранного показателя.

Графически данная функция представлена на рисунке.



Зависимость функции отклонений от значения маркерного показателя

Нормативные значения маркерных показателей x_i^1 , x_i^3 взяты из утвержденных методик с учетом половозрастных особенностей.

Каждому выбранному показателю в соответствии с его вкладом в нарушение тиреоидного обеспечения присваивается весовой коэффициент C_i . Значения весовых коэффициентов основаны на данных литературы и определены в результате экспертной оценки специалистами (табл. 1).

Таблица 1

Весовые параметры маркерных показателей

№	Показатель	Вес
1	УЗИ щитовидной железы (увеличение объема выше возрастнo-половой нормы)	1.0
2	УЗИ щитовидной железы (уменьшение объема ниже возрастнo-половой нормы)	0.9
3	УЗИ щитовидной железы (нарушение структуры и кровотока)	0.7
4	Тироксин (Т4) свободный (снижение уровня в крови)	0.8
5	ТТГ (тиреотропный гормон) (повышение уровня в крови)	0.5
6	АТ к ТГ (антитела к тироглобулину) (повышение уровня в крови)	0.3
7	Антитела к тиреоидной пероксидазе (антитела к ТПО) (повышение уровня в крови)	0.3

В качестве основы для нахождения итогового значения нарушения тиреоидного обеспечения послужила суммарная функция следующего вида:

$$P = 1 - \prod_i (1 - C_i \cdot F_i), \quad i = \overline{1, n},$$

где P – функция нарушения тиреоидного обеспе-

чения, n – количество маркерных показателей заболевания, C_i – весовой коэффициент маркерного показателя, F_i – значение функции отклонения маркерного показателя.

Данный алгоритм применяется к массиву данных, собранных в результате медико-биологических исследований на выбранной территории. Зачастую в результате объединения различных источников информации получается неполный массив данных. Обычно индивиды, для которых имеется информация не по всем интересующим исследователя показателям (отсутствует значение хотя бы по виду исследования), игнорируются. Такой способ решения проблемы является самым простым и признается корректным для массивов, собранных на большой выборке. Вместе с тем, такой шаг может привести к смещениям, в том случае, если пропуски не случайны, а характерны для определенного вида территории. Кроме того, исключать из анализа индивида, у которого содержится пусть и не вся, но ценная информация, не совсем рационально, поскольку на сбор этих данных были потрачены средства. Более обоснованное решение проблемы неполных данных видится в восстановлении пропущенных значений на основании тех или иных представлений о природе этих значений. Одним из таких способов является замена пропущенных значений средним значением по выборке [Злоба, Яцкие, 2002].

Для апробации предложенного методического подхода были проведены эпидемиологические исследования, которые выявили, что за последние 3 года на фоне неуклонного снижения общей заболеваемости детей Пермского края на ряде территорий, где доля проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по содержанию нитратов превышала 25% (до 3.14 ПДК), наблюдался существенный рост (до 62.6%) патологии эндокринной системы у детей. По данным обрабатываемости, распространенность болезней щитовидной железы за 2012–2014 гг., в 2.0–10.1 раз превышала показатель территорий, обеспеченных питьевой водой, соответствующей требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 и ГН 2.2.5.1315-03.

По данным государственных форм медицинской статистики на территориях ПК с содержанием нитратов в питьевой воде до 1.25 ПДК и 1.7–2.25 НQ (с учетом дозы для детского населения 25 мг/л), распространенность болезней щитовидной железы у детей и подростков в 1.6–6.4 раза превышала уровни других районов ПК, где эти показатели соответствовали гигиеническим нормативам и критериям риска здоровью. Тиреоидит и субклинический гипотиреоз, выявляемые впервые, диагностировались до 2.0 и 3.0 раз чаще, чем в среднем в районах Пермского края (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность болезней щитовидной железы у детей и подростков на территориях Пермского края с различным уровнем содержания нитратов в питьевой воде

Территория	Содержание нитратов в питьевой воде, мг/л	Доли ПДК	Доли НQ (с учетом дозы для детей 25 мг/л)	Распространенность болезней щитовидной железы у детей и подростков, 2014гг., сл/1000		
				Все болезни щитовидной железы	Первичный тиреоидит	Первичный субклинический гипотиреоз
Октябрьский р-н	до 56.20	до 1.25	до 2.25	1.75	0.54	0.67
Пермский р-н	до 42.00	до 0.93	до 1.68	0.44	0.25	0.96
Кунгурский р-н	до 0.10	до 0.002	до 0.004	0.79	0.23	0.00
Бардымский р-н	до 0.01	до 0.00	до 0.00	0.00	0.00	0.00
Кипертский р-н	до 0.05	до 0.00	до 0.00	0.42	0.00	0.00
Соликамский р-н	до 0.05	до 0.00	до 0.00	0.00	0.00	0.00
Районы Пермского края	-	-	-	0.27	0.27	0.32

При лабораторном исследовании группы детей, проживающих в условиях экспозиции нитратами, выявлена дисфункция нейроэндокринной регуляции и сниженное тиреоидное обеспечение. Содержание ТТГ у 40.0% (1.83 ± 0.1 мкМЕ/см³) в 1.2 раза превышало уровни группы сравнения (1.5 ± 0.2 мкМЕ/см³, $p=0.02$), при этом у 41.2% детей выявлен сниженный в 1.2 раза уровень Т4 свободного (13.0 ± 0.3 пкмоль/л) относительно группы сравнения (15.6 ± 0.5 , $p=0.02$). У 22.5–44% детей установлено повышение в 1.2–1.9 раза содержания антител к ТГ (22.8 ± 4.8 МЕ/см³) и ТПО (3.43 ± 1.956 МЕ/см³), относительно группы сравнения (18.5 ± 4.2

МЕ/см³ и 1.82 ± 0.6 МЕ/см³ соответственно, $p=0.04–0.05$). Содержание йода в моче в группах исследования не имело статистически значимых различий (10.1 ± 3.0 и 9.7 ± 2.5 , $p=0.54$), находилось на нижней границе физиологической нормы ($10.0–50.0$ мкг/100см³) и характеризовало районы исследования, как территории лёгкого йодного дефицита.

При ультразвуковом исследовании изменение объема щитовидной железы регистрировалось в 2.4 раза чаще в группе наблюдения (26.2% против 11.2%, $p=0.02$). У 13.1% выявлено статистически значимое увеличение объема щитовидной железы

относительно группы сравнения (5.6%, $p=0.049$), у 10.7% отмечено снижение тиреоидного объема, не диагностируемое в сравниваемой группе ($p=0.004$), что свидетельствует о нарушении развития органа и процессов регуляции со стороны гипоталамо-гипофизарных структур и приводит к снижению функции щитовидной железы на фоне экспозиции нитратами с питьевой водой.

При сравнительной оценке групп, помимо объёмных отклонений, выявлены значимые изменения структуры щитовидной железы (19.1%), которые диагностировались в 2.5 раза чаще, чем в группе сравнения (7.5%) и проявлялись диффузными

(13.1%) и очаговыми (6.0%) нарушениями (относительно 5.6% и 1.9%, $p=0.045-0.049$).

Полученные в ходе клинико-инструментального исследования результаты послужили основанием для проведения интегральной оценки формирования тиреоидных нарушений у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием нитратов. В условиях пероральной экспозиции нитратами интегральный индекс тиреоидных нарушений в 1.2 раза превышал показатель на территории сравнения и в 1.13 раз средний уровень по Пермскому краю ($p=0.016-0.05$) (табл. 3).

Таблица 3

Значение интегрального индекса тиреоидных нарушений на территориях исследования

Показатель	Группа исследования			p1	p2
	Группа наблюдения, n=82	Группа сравнения, n=55	Пермь и ПК, n=1066		
Повышение объема ЩЖ	0.24	0.34	0.28	0.2	0.44
Снижение объема ЩЖ	0.32	0.28	0.31	0.62	0.85
Изменения УЗ структуры ЩЖ	0.23	0.04	0.11	0.003	0.001
Снижение Т4 свободного	0.28	0.04	0.17	0.001	0.013
Повышение ТТГ	0.01	0.06	0.09	0.095	0.013
Наличие АТ к ТГ	0.0	0.0	0.01	1.0	0.36
Наличие АТ к ТПО	0.02	0.0	0.02	0.001	1.0
Интегральный индекс	0.69	0.57	0.61	0.016	0.05

p1 – уровень значимости отличия группы наблюдения с группой сравнения; p2 – уровень значимости отличия группы наблюдения с уровнем в Перми и ПК.

У детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием нитратов, основной вклад в интегральный индекс тиреоидных нарушений обеспечен за счет снижения Т4 свободного (0.28), изменений ультразвуковой структуры ЩЖ (0.23) и наличия АТ к ТПО (0.02), что в 5.7–7.0 выше, чем на территории сравнения и в 1.6–2.1 раза выше, чем в среднем по территориям ПК ($p=0.001-0.013$).

Выводы

В условиях пероральной экспозиции нитратами интегральный индекс тиреоидных нарушений в 1.2 раза превышал показатель на территории сравнения, и в 1.13 раз – средний уровень по Пермскому краю ($p=0.016-0.05$). В качестве основных маркерных показателей негативного воздействия нитратов с питьевой водой выступают: снижение Т4 свободного (0.28), изменение ультразвуковой структуры ЩЖ (0.23) и наличие АТ к ТПО, превышающие в 1.6–7.0 раз уровни территории сравнения и средние показатели по краю. Представленный алгоритм интегральной оценки тиреоидных нарушений позволяет проводить анализ и оценку риска формирования заболеваний щитовидной железы в условиях негативного воздействия факторов среды обитания на популяционном уровне, выявлять территории, подлежащие углуб-

ленным медико-биологическим исследованиям, с последующим формированием контингентов детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении и проведении специализированных медико-профилактических мероприятий.

Библиографический список

- Ажупа Я.И. Реакция эндокринных желез на нитратную интоксикацию // Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды: материалы 2-й всесоюз. конф. Л., 1983. С. 7.
- Бастраков С. И., Николаев А. П. Оценка риска качества питьевой воды для здоровья населения // Санитарный врач. 2013. № 3. С. 9–10.
- Злоба Е., Яцкие И. Статистические методы восстановления пропущенных данных // Computer Modelling & New Technologies. 2002. Vol. 6, № 1. С. 51–61.
- Лужецкий К.П. и др. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с йоддефицитными заболеваниями, проживающих в условиях комбинированного воздействия природно-техногенных факторов // Фундаментальные исследования. 2010. № 2. С. 65–67.
- Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Палагина Л.Н. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии у детей, проживающих в условиях воздействия химических техногенных факторов

- среды обитания (на примере Пермского края) // Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 11 (248). С. 32–35.
- Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 3. С. 5–9.
- Онищенко Г.Г. и др. Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов Российской Федерации и городов федерального значения // Анализ риска здоровью. 2016. № 1. С. 4–14.
- Nitrate and Nitrite in Drinking-water. Draft background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality 24 November 2015. [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/nitrate-nitrite-background-24nov-v2.pdf.
- References**
- Agip Y.I. [The reaction of the endocrine glands to the nitrate toxicity]. *Ėndokrinnaja sistema organizma i vrednye faktory vnešnej sredy* [Endocrine system of the body and harmful environmental factors: Documents of the 2nd All-Union. conference.] Leningrad, 1983, p. 7. (In Russ.).
- Bastrakov S.I., Nikolaev A.P. [Population health risk assessment of the quality of drinking water]. *Sanitarnyj vrač*. No. 3 (2013): pp. 9–10. (In Russ.).
- Luzhetsky K.P., Koryukina I.P., Ustinova O.Y., Burdin L.V., Shtina I.E. [Features of clinical and laboratory status in children with iodine deficiency diseases, living in conditions of the combined effects of natural and anthropogenic factors] *Fundamental'nye issledovanija*. No. 2 (2010): pp. 65–67. (In Russ.).
- Luzhetsky K.P., Ustinova O.Y., Palagina L.N. [Structural and dynamic analysis of endocrine diseases in children living in conditions of anthropogenic chemical environmental factors (on the example of Perm Region)]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya*. No. 11 (248) (2013): pp. 32–35. (In Russ.).
- Nitrate and Nitrite in Drinking-water. Draft background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality 24 November 2015. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/nitrate-nitrite-background-24nov-v2.pdf.
- Onishchenko G.G. [Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of public health]. *Gigiena i sanitarija*. V. 94 No. 3 (2015): pp. 5–9. (In Russ.).
- Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Mai I.V., Andreeva, E.E. [Cluster systematization of parameters of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation's regions and cities of federal significance]. *Analiz riska zdorov'ju*. No. 1 (2016): pp. 4–14. (In Russ.).
- Zloba E., Yatskie I. [Statistical methods of restore of the missing data]. *Computer Modelling & New Technologies*. V. 6. No. 1 (2002): pp. 51–61. (In Russ.).

Поступила в редакцию 22.09.2016

Об авторах

Лужецкий Константин Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий клиникой экзозависимой и производственно-обусловленной патологии
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» 614000, Пермь, Монастырская, 82; nemo@fcrisk.ru; (342)2368098

доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Чигвинцев Владимир Михайлович, научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» 614000, Пермь, Монастырская, 82; cvm@fcrisk.ru, (342)2371804

About the authors

Luzhetskiy Konstantin Petrovich, candidate of medical sciences, head of the clinic eco-dependent and productioncaused pathologies
FBSI "FSC of Medical-Preventive Health Risk Management Technologies". 614000, Russian Federation, Perm, 82, Monastyrskaya st.; nemo@fcrisk.ru; + 7(342)2368098

Associate Professor of the Department of Human Ecology and Life Safety
Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Chigvintsev Vladimir Mikhaylovich, fellow research of Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory
FBSI "FSC of Medical-Preventive Health Risk Management Technologies". 614000, Russian Federation, Perm, 82, Monastyrskaya st.; cvm@fcrisk.ru, (342)2371804

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук,
заместитель директора по лечебной работе
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических техноло-
гий управления рисками здоровьем населения»
614000, Пермь, Монастырская, 82;
ustinova@fcrisk.ru, (342)2363264

профессор кафедры экологии человека и безопасно-
сти жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный националь-
ный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Вековщина Светлана Анатольевна, зав.
лабораторией методов комплексного санитарно-
эпидемиологического анализа
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических техноло-
гий управления рисками здоровьем населения»
614000, Пермь, Монастырская, 82; veksa@fcrisk.ru;
(342)2371804

Ustinova Olga Yurievna, Doctor of Medicine,
Deputy Director for medical work
FBSI "FSC of Medical-Preventive Health Risk
Management Technologies". 614000, Russian
Federation, Perm, 82, Monastyrskaya st.;
ustinova@fcrisk.ru, (342)2363264

Professor of the Department of Human Ecology
and Life Safety
Perm State University. 15, Bukirev str., Perm,
Russia, 614990

Vekovshinina Svetlana Anatolievna, Head of the
Laboratory of compliance and consumer expertise
assessment methods
FBSI "FSC of Medical-Preventive Health Risk
Management Technologies". 614000, Russian
Federation, Perm, 82, Monastyrskaya st.;
veksa@fcrisk.ru; (342)2371804