Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

2.1.10. ГИГИЕНА. КОММУНАЛЬНАЯ ГИГИЕНА.
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ
С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И
УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания

Методические указания
МУ 2.1.10.3165—14

Издание официальное

Москва • 2014

gost.e-ecolog.ru

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

2.1.10. ГИГИЕНА. КОММУНАЛЬНАЯ ГИГИЕНА.
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ
С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И
УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания

Методические указания
МУ 2.1.10.3165—14

ББК 51.21
П59

П59 **Порядок** применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания: Методические указания.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. —66 с.

ISBN 978—5—7508—1368—1

1. Разработаны ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Н. В. Зайцева, И. В. Май, В. Б. Алексеев, С. В. Клейн, О. Ю. Устинова, М. А. Землянова, Д. А. Кирьянов, Э. В. Седусова, С. А. Вековшинина, Н. В. Криулина, Д. В. Ланин, М. А. Сафонова); Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю (А. С. Сбоев, В. А. Хорошавин); Управлением Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу (А. В. Мельцер, Н. В. Ерастова); ГБОУ высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Е. Н. Кутепов); ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (М. С. Орлов).

2. Рекомендованы к утверждению комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 30 мая 2013 года № 1).

3. Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой 23 мая 2014 г.

4. Введены впервые.

ББК 51.21

© Роспотребнадзор, 2014
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014

Содержание

1. Область применения 4
2. Общие положения 4
3. Алгоритм исследования и формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания 7
4. Исходные данные для исследования и формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания 10
5. Проведение медико-биологических исследований 11
5.1. Порядок выбора контингента для исследования 12
5.2. Оценка индивидуальной (персональной) и групповой экспозиции в рамках медико-биологических исследований 13
5.3. Оценка содержания химических веществ (маркеров экспозиции) в биологических средах и субстратах 14
5.4. Оценка уровней маркеров ответа при медико-биологических исследованиях 15
5.5. Проведение врачебных осмотров, лабораторных и функциональных исследований 16
6. Исследование зависимостей в системе «среда обитания–здоровье населения» 17
7. Применение результатов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы причинения вреда здоровью в связи с воздействием факторов среды обитания 19
Библиографический список 27
Приложение 1. Термины и определения 30
Приложение 2. Используемые сокращения 32
Приложение 3. Информативность определения ряда химических элементов в биологических средах 33
Приложение 4. Уровни содержания (концентрации) ряда химических веществ в среде обитания и биологических средах, вероятностно формирующие нарушения состояния здоровья населения 34

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
23 мая 2014 г.

2.1.10. ГИГИЕНА. КОММУНАЛЬНАЯ ГИГИЕНА.
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ
С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И
УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания

Методические указания МУ 2.1.10.3165—14

1. Область применения

1.1. Настоящие методические указания предназначены для применения результатов медико-биологических исследований по формированию доказательной базы негативного воздействия химических факторов среды обитания на здоровье населения (причинения вреда здоровью населения вследствие негативного воздействия факторов среды обитания) и носят рекомендательный характер.

1.2. Методические указания предназначены для органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также научно-исследовательских и других организаций, работающих в области гигиены окружающей среды, защиты прав потребителей и профилактической медицины, для системы повышения квалификации санитарных врачей, студентов медицинских ВУЗ.

Используемые в документе термины приведены в прилож. 1.

Используемые в документе сокращения приведены в прилож. 2.

2. Общие положения

2.1. К медико-биологическим исследованиям относятся:

• качественное и количественное определение в организме человека химических веществ, характеризующих контакт с фактором среды обитания (маркеры экспозиции);

• качественное и количественное определение лабораторных показателей, отражающих состояние здоровья организма и адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме (маркеров ответа);

• клинические исследования, включающие осмотр каждого пациента врачом терапевтом/педиатром и врачами узкой специализации с целью выявления и описания клинических проявлений нарушений здоровья, адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме;

• функциональные исследования и оценка функциональных нарушений, адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме.

2.2. Основной целью медико-биологических исследований является качественная или количественная оценка вреда здоровью лиц с установлением наличия или отсутствия связи этого вреда с уровнем воздействия химических факторов среды обитания (атмосферного воздуха, природных и/или питьевых вод, почв, продуктов питания).

2.3. Основанием для проведения медико-биологических исследований для установления причинной связи нарушения здоровья с негативным воздействием факторов среды обитания могут являться:

• обращения граждан, индивидуальных предпринимателей, юридических лиц, органов государственной власти и органов местного самоуправления по фактам причинения вреда жизни, здоровью граждан и возникновения угрозы причинения вреда жизни, здоровью граждан;

• результаты социально-гигиенического мониторинга за состоянием среды обитания и здоровья населения, включая установление неприемлемых значений риска от воздействия химических веществ, загрязняющих окружающую среду для здоровья населения;

• результаты периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и работах с вредными и (или) опасными условиями труда;

• разработка и обоснование региональных, муниципальных программ, направленных на снижение негативного воздействия химических факторов среды обитания на здоровье населения и оценка эффективности реализации этих программ.

2.4. Медико-биологические исследования могут являться составной частью санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний и иных видов оценок, входить в обосновывающие материалы экспертных заключений и использоваться при обосновании привлечения к ответственности лиц, виновных в за-

грязнении среды обитания, повлекшем за собой причинение вреда здоровью населения, при обосновании санитарно-гигиенических мероприятий, оценке эффективности последних и т. п.

2.5. Результаты медико-биологических исследований могут являться информационной основой для судебно-медицинских экспертиз. Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека (тяжкий, средней тяжести, лёгкий вред), определяется судебно-медицинскими экспертами на основании квалифицирующих признаков, указанных в статьях 111, 112, 115 Уголовного кодекса Российской Федерации, с использованием «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека», утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24.04.2008 № 194н, а также установленных нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований.

2.6. Проведение биомедицинских исследований предусматривает строгое соответствие Национальным стандартам Российской Федерации ГОСТ Р 52379—2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), утвержденным приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст, с обязательным соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской Декларации 1975 года с дополнениями 1983 года, получением информированного согласия добровольца (волонтера).

2.7. Организация, выполняющая медико-биологические исследования, должна иметь лицензии на проведение медицинской деятельности и лабораторных клинических исследований и аттестат аккредитации на проведение химико-аналитических измерений объектов среды обитания и/или биологических сред (субстратов) человека.

2.8. Организация, выполняющая медико-биологические исследования должна обеспечить конфиденциальность результатов исследований в рамках принятых ею обязательств и в соответствии с законодательством Российской Федерации. Результаты медико-биологических исследований обнародуются в виде деперсонифицированной информации или с согласия пациентов.

2.9. Все медицинские или химико-аналитические результаты медико-биологических исследований оформляются в виде выписок, результатов анализов и протоколов установленного образца и утверждаются руководителем учреждения, проводящего исследования.

2.10. Применение результатов медико-биологических исследований в системе доказательств вреда здоровью существенно повышает объективность и надежность выводов расследования, обеспечивает целенаправленность планирования санитарно-гигиенических мероприятий по предупреждению и устранению вредного воздействия факторов среды обитания на здоровье населения и эффективность принимаемых мер.

3. Алгоритм исследования и формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания

3.1. Алгоритм исследования и формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания представлен на рис. 1.

3.2. Этап I. Установление обстоятельств, потребовавших исследования ситуации (расследования, оценки, экспертизы).

Объектом исследования на данном этапе является среда обитания и здоровье населения территории.

Исследование выполняется на популяционном уровне.

Целью этапа является оценка санитарно-гигиенической ситуации и состояния здоровья населения на исследуемой территории на основе анализа информации:

- о потенциальных источниках опасности по материалам инвентаризации выбросов и сбросов химических веществ в объекты среды обитания;
- об уровнях загрязнения объектов среды обитания по материалам расчетов и/или инструментальных исследований с выделением химических веществ, содержание которых превышает гигиенические нормативы;
- о количестве населения, проживающего в условиях различного уровня загрязнения;
- об оценке рисков для здоровья населения;
- о характере действия химических веществ на организм человека;
- о состоянии здоровья населения.

Результатами этапа являются:

- факторы и условия риска, приоритетные химические вещества, формирующие приемлемые или неприемлемые риски и/или вносящие вклад в неприемлемые риски для здоровья населения и пути их воздействия на население;
- приоритетные группы населения (детского и взрослого);
- вероятные виды нарушения здоровья населения, критические органы и системы для выявленных приоритетных химических веществ.

Источниками информации о среде обитания и здоровье населения является учётно-отчётная документация.

На основании полученных данных возможны два варианта решения – либо завершение исследования (отсутствие объективных причин), либо продолжение исследования (выявлены условия и причины неблагоприятного действия факторов среды обитания на здоровье населения).

В случае принятия решения о продолжении исследования формируется программа второго этапа исследования, в основе которой лежит программа медико-биологических исследований, включающая в себя содержание, объем и обследуемый контингент.

3.3. Этап II. Установление характера и степени фактического нарушения индивидуального и популяционного здоровья.

Объектом на данном этапе является здоровье населения (на основе медико-биологических исследований).

Исследование выполняется на индивидуальном (персональном) уровне с последующей оценкой полученных данных как на индивидуальном (персональном), так и на популяционном уровне.

Источниками информации о здоровье населения является учётная документация.

Целью этапа является сбор и оценка данных по реализации рисков и о наличии или отсутствии вреда здоровью на индивидуальном (персональном) и популяционном уровне на исследуемой территории на основе анализа информации:

- об индивидуальных уровнях воздействия факторов среды обитания;
- о социальных, производственных, наследственных факторах и особенностях образа жизни индивидуума;
- о маркерах экспозиции;
- о маркерах эффекта;
- о клинических проявлениях и заболеваемости.

Результатами этапа являются данные:

- о качественном и количественном содержании в биологических средах и субстратах организма индивидуума маркера (маркеров) экспозиции исследуемого химического вещества (веществ), характеризующего (характеризующих) контакт с ним (ними) в объектах среды обитания;
- о социальных, производственных, наследственных факторах и особенностях образа жизни индивидуума;
- о маркерах эффекта – лабораторных показателях (биохимические, иммунологические, физиологические и др.) состояния здоровья организма индивидуума, отражающих воздействие химического вещества;
- о клинических проявлениях нарушений здоровья индивидуума;
- о заболеваемости индивидуума.

3.4. Этап III. Формирование системы доказательств неблагоприятного воздействия факторов среды обитания.

Данные, полученные на предыдущих этапах являются основой:

а) для математической обработки полученных данных, определение связей между:

- факторами среды обитания и маркером(ами) экспозиции;
- факторами среды обитания и маркером(ами) эффекта;
- маркером(ами) эффекта и нозологической формой(ами) болезни;

б) для комплексной аналитической обработки (этиологическое и патогенетическое обоснование выявленных нарушений здоровья);

в) для установления причинно-следственных связей.



Рис. 1. Алгоритм *исследования и* формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания

4. Исходные данные для исследования и формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания

4.1. Источниками информации о численности экспонируемого населения могут быть материалы:

- генерального плана поселения;
- органов местного самоуправления;
- фонда обязательного медицинского страхования.

Для определения численности экспонируемого населения рекомендуется формирование в геоинформационной системе специализированного слоя по численности или плотности населения.

4.2. Источники информации о среде обитания:

- учётно-отчетная документация хозяйствующих субъектов (технологические регламенты, ведомости инвентаризации источников выделения и выбросов, проекты установления нормативов предельно допустимых выбросов, проекты установления нормативов допустимых сбросов, лимитов на отходы, результаты производственного контроля, журналы первичного учета ПОД-1, ПОД-2);
- результаты расчетов рассеивания примесей, выполненные по стандартизованным методикам с применением унифицированных программных средств;
- результаты инструментальных измерений, полученные в ходе экологического или социально-гигиенического мониторинга, контрольно-надзорных мероприятии, исследований, расследований, экспертиз или направленных научных исследований.

4.3. Источники информации о состоянии здоровья населения:

- данные об обращаемости населения за медицинской помощью (индивидуальные деперсонифицированные данные в форматах фонда обязательного медицинского страхования);
- результаты диспансерных наблюдений, медико-профилактических осмотров;
- направленных медицинских исследований.

4.4. Оптимальным является хранение и обработка всей совокупности данных в среде геоинформационной системы с отображением данных на векторной карте (или карте-схеме) территории. На карте или карте-схеме отображаются промышленные площадки, границы санитарно-защитных зон, селитебные территории, рекреационные зоны и прочие объекты, важные с точки зрения оценки экспозиции, места проживания экспонируемого населения.

В качестве топоосновы для ГИС рекомендуется использовать схему генерального плана развития территории или карту-схему территории: при населении более 100,0 тыс. чел. – масштаба 1 : 10 000, при населении от 10,0 до 100,0 тыс. чел. – масштаба 1 : 2 000, при населении менее 1,0 тыс. чел. – масштаба 1 : 500.

4.5. Справочная информация:

• об уровнях референтных концентрации/дозы химических веществ;

• о доказанных эффектах, связанных с воздействием химических веществ, в отношении здоровья населения;

• о критических органах и системах, поражаемых химическими веществами;

• о математических моделях, описывающих связь между уровнями содержания химических веществ в среде обитания и нарушениями здоровья населения;

• о физиологической норме или региональных фоновых уровнях химических веществ в биологических средах и субстратах организма человека.

Сведения, перечисленные выше, могут быть найдены в базах данных, размещённых на официальных сайтах Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR), Национального центра биотехнологической информации (NCBI), Интегрированной системы информации о рисках (IRIS), Всемирной организации здравоохранения (WHO), Всемирной Торговой организации (WTO), Комиссии Кодекс Алиментариус, а также могут быть получены из отечественной научной и нормативной правовой и методической литературы.

5. Проведение медико-биологических исследований

Медико-биологические исследования являются составной частью в общей системе сбора доказательств вреда здоровью при воздействии негативных факторов среды обитания.

Исходной базой для проведения медико-биологических исследований являются результаты I и II этапов (пп. 3.1 и 3.2 раздела 3) качественно и количественно описывающие:

• перечень опасностей для здоровья населения на исследуемой территории;

• уровни загрязнения объектов среды обитания;

• проживание или пребывание исследуемого населения в условиях экспозиции;

• приоритетные химические вещества, формирующие риски (неприемлемые и/или вносящие вклад в неприемлемые риски) для здоровья населения и пути их воздействия на население;

• токсикологические профили химических веществ.

5.1. Порядок выбора контингента для исследования

5.1.1. Метод эпидемиологического исследования.

Для исследования и оценки вреда здоровью в зависимости от цели и задач могут использоваться следующие методы:

• «когортное исследование» (поиск эффекта/ов от воздействия фактора/ов) – расчёт «относительного риска»;

• «случай-контроль» (поиск фактора/ов, вызвавшего/их эффект/ы) – расчёт «отношения шансов».

5.1.2. Требования и объём выборки для исследования.

В зависимости от конкретной ситуации для получения объективных и надёжных данных формирование исследуемого контингента проводится одним из двух приёмов:

• не менее двух групп лиц, подвергающихся воздействию различающихся концентраций/доз химического вещества на изучаемой территории;

• не менее двух территорий, лица которых проживают в условиях различной экспозиции химического вещества или на одной из этих территорий экспозиция к данному химическому веществу отсутствует.

Исследуемая(ые) группа(ы) лиц должна быть однородной в возрастно-половом разрезе. Возрастные градации:

• дети: 0—4 года, 5—9 лет и 10—14 лет;

• подростки: 15—19 лет;

• взрослые: 20—24, 25—29, 30—34, 35—39, 40—44, 45—49, 50—54, 55—59, 60—64, 65—69 лет.

Выборочная совокупность должна быть репрезентативной (представительной), репрезентативность выборочной совокупности должна обеспечиваться её достаточной численностью.

Объём выборочной совокупности может быть рассчитан двумя способами:

• во-первых, исходя из известной численности генеральной совокупности;

• во-вторых, исходя из требований заданной точности.

Например, исходя из условия наличия зависимости между сравниваемыми признаками, а именно, достоверности коэффициента детерминации с заданным уровнем значимости:

$$N \geq 2 + t_{\alpha}^{2}(\frac{1}{R^{2}} - 1), \text{ где} \quad (1)$$

N – объем выборки для исследования;

t – коэффициент Стьюдента;

R^2 – коэффициент детерминации;

a – уровень значимости, $a = 0,05$.

При уровне значимости $\alpha = 0,05$ квантиль распределения Стьюдента стремится к значению 1,96. Задавая конкретное значение коэффициента детерминации определяется минимальный объем выборки, позволяющий оценивать зависимость между показателями. Для оценки зависимостей низкой степени выраженности ($R^2 \sim 0,05$) общий объем выборки должен включать не менее 40 наблюдений.

5.1.3. Для получения корректных оценок необходимо выбирать наблюдения как минимум из двух зон, характеризующихся различными уровнями экспозиций химических факторов среды обитания относительно заданных критериев безопасности (опытная и контрольная группы). Количество наблюдений в каждой зоне (группе) не должно быть меньше 20.

5.1.4. Обязательным условием при формировании групп наблюдения является сопоставимость их по биологическим и социальным показателям.

5.2. Оценка индивидуальной (персональной) и групповой экспозиции в рамках медико-биологических исследований

5.2.1. Наиболее надёжным способом персональной оценки экспозиции является использование персональных чипов, однако их применение ограничено спектром определяемых компонентов и высокой стоимостью исследований.

Оптимальной является оценка персональной экспозиции исследуемого химического вещества для каждой точки, характеризующей место постоянного проживания лица. Индивидуальный (персональный) уровень экспозиции в отношении химического вещества для каждого экспонируемого лица устанавливается с учётом величины, частоты, продолжительности, путей (маршрутов) воздействия.

5.2.2. Оценка групповой экспозиции выполняется в соответствии с разделом 6 «Руководства по оценке риска для здоровья населения при

воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920—04), утвержденного Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 5 марта 2004 года.

5.3. Оценка содержания химических веществ (маркеров экспозиции) в биологических средах и субстратах

5.3.1. Оценка содержания маркеров экспозиции проводится в отношении приоритетных химических веществ, выявленных в рамках исследований (раздел 3).

5.3.2. Аналитическое определение маркеров экспозиции производится в биологических средах и субстратах (кровь, моча, волосы). Для анализа берётся среда, обладающая наибольшей информативностью в отношении конкретного химического вещества (примеры указаны в прилож. 3).

Методики определения маркеров экспозиции должны обладать чувствительностью, селективностью и быть включёнными в государственный реестр методов измерений.

5.3.3. Измерения химических веществ в биологических средах выполняются стандартизованными методами организациями, аккредитованными на данный вид исследований.

5.3.4. Забор и хранение проб биологического материала (кровь, моча) для исследования проводится в соответствии с требованиями СП 1.3.2322—08 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2008 № 4.

5.3.5. Отбор биологических сред выполняется организацией, аккредитованной на медицинские исследования при условии информированного согласия пациента (для взрослых) или родителей (для детей) на медицинское вмешательство (форма информированного согласия является типовой, получение согласия обеспечивает медицинская организация, выполняющая исследование).

5.3.6. Критериями для оценки уровней содержания химических веществ в биологических средах могут являться: аналогичные показатели, установленные для населения, проживающего вне зон воздействия (показатели группы сравнения), литературные данные, так называемые «референсные уровни», фоновые региональные уровни, установленные для данной территории региона в специальных исследованиях.

5.3.7. Статистическая обработка данных об уровнях химических веществ в биологических средах и субстратах проводится с учётом ха-

рактера распределения. Для этого выполняется тест на нормальность распределения с использованием критерия согласия Пирсона.

5.3.8. В ходе статистической обработки данных рассчитываются, исходя из характера распределения, следующие показатели при уровне значимости $\alpha = 0,05$:

• нормальное распределение (параметрические методы): среднее, стандартное отклонение, ошибка, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих средний уровень в группе, критерий Стьюдента для оценки межгрупповых различий;

• распределение отличное от нормального (непараметрические методы): медиана, первый и третий квантили, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих медиану, ранговая корреляция (критерий Спирмена), критерий Манна-Уитни.

5.4. Оценка уровней маркеров ответа при медико-биологических исследованиях

5.4.1. Поскольку присутствие химических веществ в биологических средах отражает контакт организма с химическим реагентом, но не последствия этого контакта, параллельно с химико-аналитическими исследованиями выполняется отбор проб и анализ показателей состояния организма, которые напрямую или опосредованно отражают воздействие загрязняющего вещества. На момент обследования у лиц не должно быть острых и обострений хронических заболеваний, как минимум, в течение 2 недель до начала исследования.

5.4.2. Обязательным элементом включения маркера ответа в доказательную базу вреда здоровью является биологическое правдоподобие ответов, установленных в ряде масштабных исследований, включение этих ответов в токсикологические профили химических веществ и признанные на мировом уровне базы данных.

Данные по ряду химических веществ и лабораторных показателей, биологически правдоподобно отражающих специфическое и неспецифическое воздействие этих веществ на организм, полученные при анализе международных научных материалов, апробированные и уточненные в условиях эпидемиологических исследований на территории Российской Федерации, приведены в прилож. 4.

Информация по маркерам экспозиции и маркерам ответов широкого круга химических веществ содержится в базах данных, перечисленных в п. 4.5.

5.4.3. Статистическая обработка данных об уровнях лабораторных показателей проводится с учетом характера распределений. Для этого выполняется тест на нормальность распределения с использованием критерия согласия Пирсона.

5.4.4. В ходе статистической обработки данных рассчитываются, исходя из характера распределения, следующие показатели при уровне значимости $\alpha = 0,05$:

• нормальное распределение (параметрические методы): среднее, стандартное отклонение, ошибка, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих средний уровень в группе, критерий Стьюдента для оценки межгрупповых различий;

• распределение отличное от нормального (непараметрические методы): медиана, первый и третий квантили, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих медиану, ранговая корреляция (критерий Спирмена), критерий Манна-Уитни.

5.5. Проведение врачебных осмотров, лабораторных и функциональных исследований

5.5.1. Врачебные осмотры организуются с целью выявления клинических проявлений нарушений здоровья, вероятностно связанных с факторами риска на исследуемой территории (в исследуемой группе), с уровнем наличия в биологических средах химических веществ – маркеров экспозиции, с уровнем отклонения от физиологических норм лабораторных показателей.

5.5.2. Врачебные осмотры сопровождаются лабораторными исследованиями и функциональными пробами, перечень которых обоснован данными литературы о вероятных негативных эффектах в здоровье при воздействии химического вещества.

5.5.3. При проведении осмотров врачи регистрируют наличие (отсутствие) тех нарушений, которые ожидаются при отмеченном уровне экспозиции и патогенетически связаны с последней. Рассматриваются нарушения критических органов и систем, в отношении которых риск был определен как неприемлемый.

5.5.4. Итогом врачебных осмотров являются описанные для каждого пациента результаты: объективного осмотра; лабораторных и функциональных исследований; а также диагнозы (основной и сопутствующие).

5.5.5. В ходе статистической обработки данных рассчитываются следующие показатели при уровне значимости $\alpha = 0,05$, исходя из характера распределения:

• нормальное распределение (параметрические методы): среднее, стандартное отклонение, ошибка, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих средний уровень в группе, критерий Стьюдента для оценки межгрупповых различий;

• распределение отличное от нормального (непараметрические методы): медиана, первый и третий квантили, максимальное значение показателя в группе, доля проб с содержанием маркера экспозиции в биологических средах, превышающих медиану, ранговая корреляция (критерий Спирмена), критерий Манна-Уитни.

6. Исследование зависимостей в системе «среда обитания–здоровье населения»

6.1. Моделирование зависимостей в системе «среда обитания–здоровье населения» представляет собой процесс идентификации параметров математических моделей, отражающих влияние химических факторов среды обитания на показатели состояния здоровья на основе выборочных эпидемиологических исследований.

6.2. Процедура моделирования в системе «среда обитания–здоровье населения» проводится в два этапа, каждый из которых предусматривает построение соответствующих моделей:

• на первом – устанавливается зависимость между экспозицией химического вещества и содержанием в биологических средах маркеров экспозиции (этиологическая связь);

• на втором – устанавливается зависимость между содержанием химических веществ (маркер экспозиции) в биологических средах и отклонениями клинических и лабораторных показателей, рассматриваемых в качестве маркера эффекта (патогенетическая связь).

6.3. Для построения модели зависимости между химическими факторами среды обитания и содержанием веществ в биологических средах организма (маркером экспозиции) в качестве параметра экспозиции могут использоваться концентрации веществ в объектах окружающей среды или доза при односредовом или многосредовом пути поступления.

6.4. В условиях низкодозового (низкоуровнего) воздействия химических веществ допустимым является использование зависимостей различной аппроксимации (линейная, логарифмическая, экспоненциальная).

6.4.1. В условиях низкодозового (или низкоуровневого) хронического воздействия загрязняющих веществ в концентрациях в пределах

0,1—0,5 ПДК допустимым является использование линейных зависимостей вида:

$$x = b_1 D + b_0, \text{ где} \quad (2)$$

D – средняя суточная доза, усредненная на хроническую экспозицию химического вещества, мг/(кг · день);

x – концентрация химического вещества в биосреде, мг/дм^3;

b_0, b_1 – параметры модели, характеризующие начальный уровень концентрации вещества в биосреде и скорость абсорбции.

6.4.2. В случае наличия концентраций загрязняющих веществ в объектах окружающей среды более 0,5 ПДК математическая модель может быть задана S-образной кривой C и описана уравнением:

$$C = \frac{k}{1 + e^{b_0 + b_1 D}}, \text{ где} \quad (3)$$

C – концентрация вещества в биосреде;

D – суточная доза с учетом путей поступления вещества;

k, b_0 и b_1 – параметры модели.

6.5. Расчет параметров модели и проверка адекватности осуществляется стандартной процедурой парного регрессионного анализа. Для проверки статистических гипотез относительно коэффициентов регрессии в случае нормального распределения показателей используется критерий Стьюдента. Проверка адекватности осуществляется при помощи дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера с уровнем значимости 0,05.

6.6. При установлении адекватной модели, отражающей исследуемую зависимость, концентрация химического вещества в крови принимается в качестве маркера экспозиции хронического воздействия.

6.7. Моделирование зависимости «маркер экспозиции – маркер ответа» проводится на основе совокупности данных по содержанию химических веществ в биосредах, клинико-лабораторных и функциональных показателей.

6.8. Моделирование выполняется на основе построения парных математических моделей «маркер экспозиции – маркер ответа» и представляет собой проведение вычислительной процедуры, основанной на данных выборочных статистических исследований. В результате статистических исследований для каждого наблюдения (индивидуума из выборочной совокупности) фиксируются значения маркера экспозиции и маркера ответа.

6.9. При построении парных математических моделей в качестве зависимой переменной выступает маркер ответа, в качестве независимой – маркер экспозиции.

6.10. В качестве маркера ответа также может использоваться отклонение уровня зарегистрированной заболеваемости по отдельным нозологическим формам от среднего уровня заболеваемости на территории. Заболеваемость оценивается по данным обращаемости за медицинской помощью в поликлинику в течение 1 года до момента обследования.

6.11. Моделирование зависимости с использованием в качестве маркера ответа числа случаев заболеваний в течение года выполняется способом, аналогичным описанному в пп. 6.4, 6.5.

6.12. Определение параметров математической модели (b_0, b_1) производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных.

6.13. Оценка достоверности параметров и адекватности модели проводится на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществляется определение 95 %-х доверительных границ.

7. Применение результатов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы причинения вреда здоровью в связи с воздействием факторов среды обитания

7.1. Медико-биологические исследования дополнительно к ранее выявленным обстоятельствам должны доказать или опровергнуть наличие вреда здоровью (изменения лабораторных показателей и/или заболевания) и связь вреда с фактором(-ами) среды обитания (химические вещества), является ли эта связь причинно-следственной или только корреляционной.

7.2. Оценка эпидемиологических доказательств связей с потенциальными факторами риска выстраивается с учётом критериев причинности, применяемых в эпидемиологических исследованиях:

- установлена последовательность событий во времени (загрязнение среды обитания предшествует появлению нарушений здоровья); при формировании доказательной базы в условиях сложившейся длительной экспозиции критерии могут быть заменены на сравнение групп, проживающих в разных условиях экспозиции;
- эффект воздействия выражен, эффект наблюдается у нескольких (многих) лиц, подверженных воздействию;

• установлена зависимость эффекта от дозы (при усилении воздействия эффект усиливается, при ослаблении воздействия эффект снижается или исчезает);

• эффект является устойчивым и воспроизводимым (эффект наблюдается разными исследователями независимо от места, условий и времени);

• согласованность (причинно-следственные связи не противоречат представлениям об этиологии эффекта);

• установлено биологическое правдоподобие связи (эффект воздействия согласуется с современными представлениями о патогенезе);

• эффект является специфичным (одна причина приводит к одному эффекту);

• имеются аналогии (причинно-следственная связь уже установлена для сходного воздействия или болезни);

• известны и устранены иные факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья.

Признаки причинно-следственных связей между факторами воздействия и наблюдаемыми эффектами имеют неодинаковую критериальную значимость, поэтому их следует использовать и оценивать комплексно.

7.3. Доказательства вреда на индивидуальном уровне требует наличия данных о результатах группового (популяционного) исследования для подтверждения или опровержения связи с экспозицией к химическому(им) веществу(ам). В связи с этим вред для здоровья доказывается как на индивидуальном, так и на групповом (популяционном) уровнях.

7.4. Система признаков установления вреда для здоровья представлена в табл. 2, а алгоритм установления факта нарушения здоровья (изменения лабораторных и инструментальных показателей, заболевание), связанного с негативным воздействием фактора среды обитания, – на рис. 2.

Таблица 2

Признаки причинения вреда здоровью в связи с негативным воздействием факторов среды обитания

Признак	Критерии для группового уровня	Критерии для индивидуального уровня
1. Наличие источника негативного воздействия	1. Имеется источник вредного воздействия	1. Имеется источник вредного воздействия

Продолжение табл. 2

Признак	Критерии для группового уровня	Критерии для индивидуального уровня
2. Проживание (пребывание) человека в условиях экспозиции	2. Группа обследуемых лиц находилась в условиях известной экспозиции химическим веществом (веществами)	1. Пациент находился в условиях известной экспозиции химическим веществом (веществами)
3. Уровень риска для здоровья индивида или группы лиц	3. Уровень риска для здоровья оценен как неприемлемый	3. Уровень риска для здоровья оценен как неприемлемый
4. Содержание химического вещества в организме	4.1. Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ) из среды обитания или устойчивого метаболита в биосреде в условиях известной экспозиции (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)	4.1. Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ) из среды обитания или устойчивого метаболита в биосреде в условиях известной экспозиции (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)
	4.2. Среднегрупповой показатель ($M \pm m$) содержания химического вещества в биосубстрате – маркера экспозиции достоверно выше уровня сравнения ($M_k \pm m_k$)($p \leq 0,05$)	4.2. Уровень химического вещества (маркера экспозиции) в организме пациента выше верхней допустимой границы уровня сравнения ($M_i > M \pm m$)
	4.3. Для исследуемой группы экспонированных лиц содержание химического вещества в биосубстрате находится в достоверной связи с уровнем экспозиции ($p \leq 0,05$)	4.3. Имеются данные о наличии на групповом уровне достоверных связей содержания химического вещества в биосубстрате с уровнем экспозиции
5. Уровень лабораторного показателя, функциональных тестов (проб), результатов инструментальных исследований	5.1. У ряда пациентов группы имеются однонаправленные изменения лабораторных показателей, отражающих воздействие химического вещества ($nP > P_k \pm p_k$; $n > 5\ \%$)	5.1. Уровень лабораторного показателя, адекватного химической нагрузке, выше (ниже) верхней (нижней) границы физиологической нормы ($P > P_k \pm p_k$)
	5.2. Для исследованной группы экспонированных лиц показатель находится в достоверной связи с уровнем экспозиции или маркера экспозиции ($p \leq 0,05$)	5.2. Имеются данные о наличии на групповом уровне достоверной биологически оправданной зависимости изменения показателя от уровня экспозиции или маркера экспозиции

Продолжение табл. 2

Признак	Критерии для группового уровня	Критерии для индивидуального уровня
	5.3. В группе у нескольких пациентов имеются однородные (близкие) комплексы нарушений лабораторных показателей, свидетельствующих о наличии функциональных нарушений ($n > 5$ %)	5.3. Комплекс лабораторных показателей, имеющих отклонения от физиологической нормы, свидетельствуют о наличии у пациента функционального нарушения определенного органа (системы)
	5.4. Средний для группы пациентов показатель пробы, адекватно отражающий действие химического вещества, находится выше (ниже) физиологической нормы ($p \leq 0,05$)	5.4. Уровень функциональной пробы, биологически адекватно отражающей действие химического вещества, находится выше (ниже) физиологической нормы
	5.5. В группе у нескольких пациентов имеются однонаправленные изменения показателя до уровня выше (ниже) физиологической нормы ($nP > P_k \pm p_k$; $n > 5$ %)	5.5. Имеются данные о наличии на групповом уровне взаимосвязи между функциональным нарушением и экспозицией (маркером экспозиции)
	5.6. Имеются научные данные о биологическом правдоподобии (патогенетической связи) показателя или комплекса показателей при данном уровне экспозиции (маркера экспозиции) (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)	5.6. Имеются научные данные о биологическом правдоподобии (патогенетической связи) показателя или комплекса показателей при данном уровне экспозиции (маркера экспозиции) (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)
6. Связь «Доза–эффект»	6.1. В исследованной группе показатель (система показателей) находится в достоверной связи с уровнем экспозиции или маркера экспозиции ($p \leq 0,05$)	6.1. Пациент входит в группу, в которой показатель (система показателей) находится в достоверной связи с уровнем экспозиции или маркером экспозиции ($p \leq 0,05$), имеются научные данные о наличии устойчивых достоверных связях «экспозиция – маркер ответа»
	6.2. Имеются данные о биологическом правдоподобии (патогенетической связи) показателя или комплекса показателей при данном уровне экспозиции (маркера экспозиции) (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)	6.2. Имеются данные о биологическом правдоподобии (патогенетической связи) связи показателя или комплекса показателей при данном уровне экспозиции (маркером экспозиции) (данные ВОЗ, EPA, нормативные правовые и методические документы РФ)

Продолжение табл. 2

Признак	Критерии для группового уровня	Критерии для индивидуального уровня
7. Заболевание	7.1. В группе нескольким пациентам выставлен одинаковый диагноз, обусловленный в дополнение к клиническим признакам системой лабораторных показателей и функциональных проб, имеющих достоверные биологически оправданные связи с экспозицией (маркерами экспозиции) ($n > 5$ %)	7.1. Пациенту выставлен диагноз, обусловленный системой лабораторных показателей, функциональных проб, клинических показателей, имеющих достоверные биологически оправданные связи с экспозицией (маркерами экспозиции)
	7.2. Частота выставленного диагноза достоверно превышает таковую в группе сравнения ($p \leq 0,05$)	7.2. Выставленный диагноз относится к критическим органам и системам, в отношении которых риск был оценен как неприемлемый. Имеются научные данные об аналогичных заболеваниях, возникающих в условиях аналогичной экспозиции
	7.3 Диагноз, встречающийся с большей частотой, чем в группе сравнения, относится к критическим органам и системам, в отношении которых риск был оценен как неприемлемый. Имеются научные данные об аналогичных заболеваниях, возникающих в условиях аналогичной экспозиции	
8. Наличие прочих негативных факторов воздействия	8. Известны и устранены прочие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья	8. Известны и устранены прочие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья

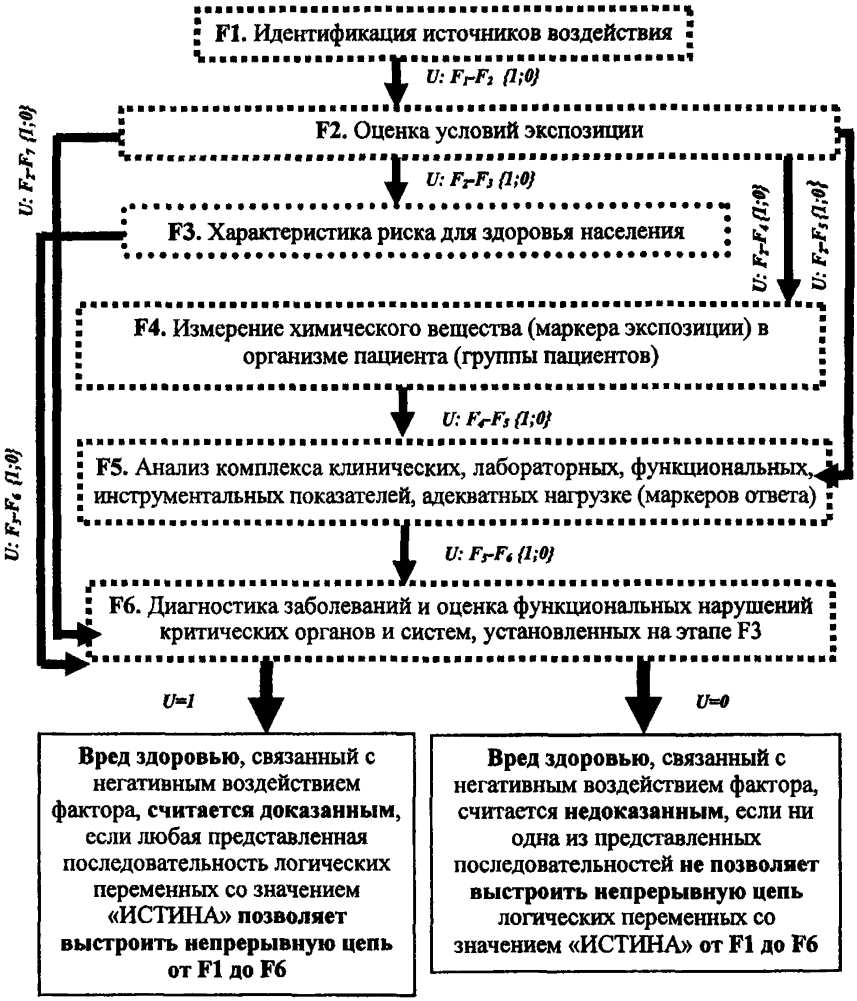

Рис. 2. Алгоритм установления (доказательств) вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания

7.5. Формализация представленной схемы по доказательству вреда здоровью проводится на основе представления связей между отдельными элементами в виде логических переменных. Логические переменные могут принимать два значения: «ИСТИНА» (логическая 1) или «ЛОЖЬ»

(логический нуль). С использованием логических операций выражение для доказательства наличия вреда выглядит следующим образом:

$$U=\sum_{i=1}^{N_\phi} U_i^{1-2}\cdot\left(\sum_{j=1}^{N_{пб}} U_{ij}^{2-6}+U_i^{2-3}\sum_{j=1}^{N_{пб}} U_{ij}^{3-6}+\left(\sum_{k=1}^{N_{пл}} U_{ik}^{2-5}+U_i^{2-4}\sum_{k=1}^{N_{пл}} U_{ik}^{4-5}\right)\sum_{j=1}^{N_{пб}} U_{kj}^{5-6}\right) \quad (4)$$

где:

U_i^{1-2} = «Доказано существование источника(ов) воздействия, формирующих экспозицию *i*-го фактора» $i = 1..N_\phi$, N_ϕ – количество анализируемых факторов.

Доказательством являются: значимые приземные концентрации характерных для источника загрязняющих веществ в атмосферном воздухе мест постоянного проживания населения, полученные по результатам расчетов рассевания по стандартизованным методикам и подтвержденные результатами инструментальных исследований;

U_i^{2-3} = «Доказана связь экспозиции *i*-го фактора с формируемым им риском здоровью населения» $i = 1..N_\phi$; N_ϕ – количество анализируемых факторов.

Доказательством является неприемлемый канцерогенный и/или неканцерогенный острый и/или хронический риск для здоровья населения, рассчитанный по утвержденным методикам с применением критериев, признанных в Российской Федерации;

U_i^{2-4} = «Доказана связь между экспозицией *i*-го фактора и содержанием соответствующего химического соединения в организме», $i = 1..N_\phi$.

Доказательством является наличие достоверной связи между показателями, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями;

U_{ik}^{2-5} = «Доказано негативное влияние экспозиции *i*-го фактора на *k*-й показатель клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований» $k = 1..N_{кл}$, $N_{кл}$– количество показателей клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований.

Доказательством является наличия достоверной связи между показателями, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями;

U_{ij}^{3-6} = «Доказана связь риска здоровью от *i*-го фактора с *j*-м показателем здоровья» $j = 1..N_{зд}$, $N_{зд}$ – количество показателей здоровья.

Доказательством является наличие у группы обследованных пациентов диагностированных в ходе клинических испытаний или выявленных при эпидемиологическом анализе заболеваний, относимых к критическим органам и системам, выявленным на этапе оценки риска для здоровья. Частота встречаемости заболеваний должна достоверно превышать таковую в группе сравнения;

U_{ij}^{2-6} = «Доказано негативное влияние экспозиции *i*-го фактора на *j*-й показатель здоровья», $j = 1..N_{зд}$, $N_{зд}$ – количество показателей здоровья.

Доказательством является наличие достоверной связи между показателями экспозиции и распространенностью заболеваний, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями. Как правило, рассматриваются только заболевания, относимые к критическим органам и системам, выявленным на этапе оценки риска для здоровья;

U_{ik}^{4-5} = «Доказано негативное влияние содержания *i*-го вещества в организме на *k*-й показатель клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований» $k = 1..N_{кл}$, $N_{кл}$ – количество показателей клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований.

Доказательством является наличие достоверной связи между показателями, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями;

U_{kj}^{5-6} = «Доказана связь между нарушением *k*-го показателя клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований с *j*-м показателем здоровья» $j = 1..N_{зд}$, $N_{зд}$ – количество показателей здоровья.

Доказательством является наличие достоверной связи между показателями, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями.

7.6. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считается доказанным, если любая представленная последовательность логических переменных со значением «ИСТИНА» позволяет вы-

строить непрерывную цепь от источника вредного воздействия до установления факта заболевания и/или выявления функциональных нарушений критических органов и систем.

7.7. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считается недоказанным, если ни одна из представленных последовательностей не позволяет выстроить непрерывную цепь логических переменных со значением «ИСТИНА» от источника вредного воздействия до установления факта заболевания и/или выявления функциональных нарушений критических органов и систем.

7.8. Система доказывания и подтверждающие документы оформляются в установленном законодательством порядке, в соответствии с поставленными целями и задачами.

7.9. При наличии доказательства причинения вреда здоровью в результате воздействия анализируемого фактора среды обитания разрабатываются рекомендации по ликвидации негативного воздействия и/или разработке мероприятий по его снижению и предупреждению и оценке эффективности принимаемых мер.

7.10. Информирование о результатах медико-биологических исследований осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Библиографический список

1. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

2. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

3. Федеральный закон от 31 мая 2001 г. № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».

4. Федеральный закон от 2 мая 2006 г. № 59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации».

5. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 322 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека».

6. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 сентября 2005 г. № 569 «О Положении об осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации».

7. Постановление Правительства Российской Федерации от 2 февраля 2006 г. № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».

8. Постановление Правительства Российской Федерации от 17 августа 2007 г. № 522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».

9. Приказ Роспотребнадзора от 19 июля 2007 г. № 224 «О санитарно-эпидемиологических экспертизах, обследованиях, исследованиях, испытаниях и токсикологических, гигиенических и иных видах оценок».

10. Приказ Роспотребнадзора от 29 сентября 2008 г. № 342 «Об утверждении и внедрении Методических рекомендаций по социально-гигиеническому мониторингу».

11. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2008 г. № 4 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.2322—08 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

12. МУ 2.3.7.2519—09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население», утверждены Роспотребнадзором 5 июня 2009 г.

13. МУ 2.1.10.2809—10 «Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга», утверждены Роспотребнадзором 28 декабря 2010 года.

14. Авалиани С. Л. Использование зависимости «концентрация–статус организма» для оценки воздействия комплекса атмосферных загрязнений /С. Л. Авалиани, М. М. Андрианова, А. В. Вотяков //Гигиена и санитария, 1992. № 2.

15. Бандман А. Л., Гудзовский Г. А. Вредные химические вещества. Л., 1988. 156 с.

16. Величковский Б. Т. Молекулярные и клеточные механизмы защиты органов дыхания от неблагоприятного воздействия /Б. Т. Величковский //Гигиена и санитария, 2001. № 5.

17. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I—IV групп: Справочник /Под общей ред. В. А. Филова. Л.: Химия, 1988.

18. Гланц С. Медико-биологическая статистика /Под ред. Н. Е. Бузикашвили и соавт. М.: Практика, 1998.

19. Исидоров В. А. Введение в химическую экотоксикологию. С.-Пб.: Химиздат, 1999.

20. Лифшиц Б. М., Сидельникова В. Н. Биохимические анализы в клинике: справочник. М.: МИА, 1998.

21. Маймулов В. Г. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях /С. В. Нагорный, А. В. Шаюров //С.-Пб., 2001.

22. Малыгина Л. С. Справочник по основным физиологическим параметрам и лабораторному обследованию детей /Методические рекомендации для педиатров и слушателей ФУВ. Пермь, 1997.

23. Новиков С. М. Алгоритмы расчета доз при оценке риска, обусловленного многосредовым воздействием химических веществ. М.: Консультационный центр по оценке риска, 1999.

24. Онищенко Г. Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов /Г. Г. Онищенко, Н. В. Зайцева, М. А. Землянова; под ред. Г. Г. Онищенко. Пермь: Книжный формат, 2011.

25. Пинигин М. А. Состояние и перспективы количественной оценки влияния химического загрязнения атмосферы на здоровье населения /М. А. Пинигин //Гигиена и санитария. 2001. № 5.

26. Ревич Б. А., Биомониторинг токсичных веществ в организме человека //Гигиена и санитария. 2004. № 6.

27. Современные методы в биохимии /Под ред. В. Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977.

28. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования /Под ред. проф. Е. А. Кост. М.: Медицина, 1975.

29. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология /Р. Флэтчер, С. Флэтчер, Э. Вагнер //Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998.

30. Четыркин Е. М. Статистические методы прогнозирования. М.: Статистика, 1977.

31. Anders M., Jacobs I. //Scand. J. Work Environ. A. Health. 1985. Vol. 11. Suppl. № 1. P. 23—32.

32. Bowers T.S., Beck B.D., Karam Y.S. Assessing the Relationship Between Environmental Lead Concentrations and Adult Blood Lead Levels //Risk Analysis, Vol. 14, № 2, 1994. P. 183—189.

33. Kakkar P. Specific molecular probes for mechanistic studies in toxicology and molecular epidemiology for risk assessment/ P. Kakkar, F. Jaffery, P.N. Viswanathan //Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev. 1996. № 14. P. 105—137.

34. Papageorgios I., Brown C., Schins R.// Biomaterials. 2007. Vol. 28, № 19. P. 2946—2958.

Приложение 1

Термины и определения

Вред здоровью – нарушение анатомической целостности или физиологической функции органов и тканей человека в результате воздействия физических, химических, биологических и психических факторов среды обитания (приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24.04.2008 № 194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека»).

Вредный фактор – событие, свойство или другой определимый признак, здесь: химическое вещество, которое может оказывать негативное влияние на состояние здоровья человека.

Зависимость «экспозиция–ответ» – связь между воздействующей экспозицией, режимом, продолжительностью воздействия и степенью выраженности, распространенности вредного эффекта в экспонируемой популяции (Р 2.1.10.1920—04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду).

Зависимость «экспозиция–эффект» – связь между экспозицией и степенью выраженности эффекта в экспонируемой популяции (Р 2.1.10.1920—04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду).

Здоровье населения – состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов (Устав Всемирной организации здравоохранения).

Маркер ответа (эффекта) – показатель, количественно характеризующий биохимическое, физиологическое, поведенческое или иное изменение в организме, от степени которого определяется фактическое или потенциальное нарушение здоровья или развитие болезни (Р 2.1.10.1920—04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду).

Маркер экспозиции – экзогенное химическое вещество, или его метаболит, или продукт взаимодействия между ксенобиотиком и какой-либо молекулой или клеткой, являющимися мишенями, количество которого определяется в биологических средах организма (Р 2.1.10.1920—04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду).

Медико-биологические исследования – система наблюдений, оценки и прогноза любых изменений у идивидума, группы людей или

популяции, вызванных воздействием факторов среды обитания антропогенного или природного происхождения.

Региональный фоновый уровень химических веществ в биологических средах – среднестатистическое содержание химического вещества в биологическом субстрате группы лиц определенного возраста, не подвергающейся повышенным техногенным, в том числе профессиональным нагрузкам (МУ 2.1.10.2809—10 «Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга», утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28 декабря 2010 года).

Среда обитания – совокупность объектов, явлений и факторов окружающей (природной и искусственной) среды, определяющая условия жизнедеятельности человека.

Физиологическая норма – диапазон физиологических изменений, внутри которого среднестатистические колебания биохимических, психофизиологических, генетических и других параметров свидетельствуют о сохранности морфофункционального статуса организма с поддержанием в данных конкретных условиях на высоком уровне компенсаторных реактивно-приспособительных возможностей, обеспечением требуемого уровня адаптабельности, работоспособности и рекреации.

Экспозиция – контакт организма (рецептора) с химическим, физическим или биологическим агентом (Р 2.1.10.1920—04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду).

Экспонируемое население – население, подверженное воздействию неблагоприятных факторов.

Приложение 2

Используемые сокращения

ATSDR	Агентство по регистрации токсических соединений и заболеваний
CalEPA	Калифорнийское агентство по охране окружающей среды
HEAST	Сводные таблицы оценок эффектов на здоровье
IRIS	Интегрированная информационная система о рисках
NATICH	База данных Агентства по охране окружающей среды США
WHO, ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
EPA	Агентство по охране окружающей среды США
ГИС	Геоинформационная система
ПДК	Предельно допустимая концентрация

Приложение 3

Информативность определения ряда химических элементов в биологических средах*

Химический элемент	Биологическая среда		
	кровь	моча	волосы
As	+	+	+
Al			+
Ba			+
Bi	+		
B			+
Cd	+	+	+
Ca	+	+	+
Cr	+	+	
Co	+		
Cu	+	+	+
Fe			+
Pb	+		+
Mg			+
Hg	+	+	
P			+
Se	+		
Ag	+		
Sr			+
Tl	+		
Zn	+		+

* Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса /А. В. Скальный, А. Т. Быков, Е. П. Серебрянский, М. Г. Скальная. РИК ГОУ ОГУ, Оренбург, 2003.

Уровни содержания (концентрации) ряда химических веществ в среде обитания и биологических средах, вероятностно формирующие нарушения состояния здоровья населения

Химический фактор	Путь поступления	Критические органы и системы организма	Концентрация		Лабораторный показатель – маркер эффекта	Заболевание по МКБ–10
			в среде обитания	в биосубстратах		
1	2	3	4	5	6	7
Хром	Ингаляционный	Органы дыхания	0,00001—0,0001 мг/м^3 (0,1—1 RFCсг) Приемлемый риск (HQ = 0,1—1,0)	0,0007—0,018 мг/дм^3* (кровь) (0,1—0,6 от референтного уровня в крови – 0,0007—0,0280 мг/дм^3*)		
			0,00011—0,00026 мг/м^3 (0,07—0,20 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,1—3,0)	0,0181—0,0320 мг/дм^3* (кровь) (0,61—1,20 от референтного уровня в крови)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к хрому, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный; J31хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, в т. ч.: J35.1 гипертрофия миндалин; J35.2 гипертрофия аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J44.8 другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с
			0,000261—0,00087 мг/м^3 (0,21—0,60 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 3,1—9,0)	0,0321—0,0520 мг/дм^3* (кровь) (1,21—2,00 от референтного уровня в крови)		
			Более 0,00087 мг/м^3 (более 0,6 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ > 9)	Более 0,052 мг/дм^3* (кровь) (более 2 от референтного уровня в крови	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к хрому, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс, лейкоформула, СОЭ в крови	

1	2	3	4	5	6	7
						преобладанием аллергического компонента
Хром	Ингаляционный	Эндокринная система			• Общий белок, глюкоза в сыворотке крови; • Липопротеиды ЛПВП, ЛПНП в сыворотке крови; • ТТГ, $Т4_{своб}$ в сыворотке крови; • Йод в моче; • СТГ в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: Е46.0 белково-энергетическая недостаточность; Е67.8 избыток массы тела; Е34.3 низкорослость; Е34.4 высокорослость; Е01 болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния; Е02 субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности; Е03 другие формы гипотиреоза; Е04.9 нетоксический зоб неуточненный
	Пероральный	Печень			• Альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Общий холестерин, липопротеиды ЛПНП и ЛПВП в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3 в сыворотке крови; • γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: К71 токсическое поражение печени с холестазом; К72 печеночная недостаточность; К73 хронический гепатит; К74 фиброз и цирроз печени; К75 другие воспалительные болезни печени; К76 другие болезни печени

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Марганец	Ингаляционный	Органы дыхания	0,000004—0,00005 мг/м^3 (0,1—1,0 RfCст) Приемлемый риск (HQ = 0,1—1,0)	0,011—0,015 мг/дм^3* (кровь) (1,0—1,3 от референтного уровня в крови – 0,0109 ± 0,0006 мг/дм^3)	• Эозинофилы (абсолютное число) в крови; • Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к марганцу, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный; J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, в т. ч.: J35.1 гипертрофия миндалин; J35.2 гипертрофия аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J44.8 другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
			0,000055—0,0002 мг/м^3 (0,06—0,20 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,1—4,0)	0,0151—0,030 мг/дм^3* (кровь) (1,31—2,7 от референтного уровня в крови)		
			0,00021—0,0005 мг/м^3 (0,21—0,50 ПДКс.с.)	0,030—0,045 мг/дм^3* (кровь) (2,71—4,0 от референтного уровня в крови)		
			Более 0,0005 мг/м^3 (более 0,5 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ > 10)	более 0,045 мг/дм^3* (в крови) (более 4 от референтного уровня в крови)		
		Эндокринная система		Более (9,37 ± 0,88) мкг в 100 мг** (кровь)	• Общий белок, альбумин в сыворотке крови; • Глюкоза в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • Дегидроэпиандростерон в сыворотке крови, 17КС в моче; • ТТГ, $Т4_{своб.}$ в сыворотке крови; • СТГ в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы в т. ч.: E46.0 белково-энергетическая недостаточность; E67.8 избыток массы тела; E34.3 низкорослость; E34.4 высокорослость; E01 болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния; E02 субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности; E03 другие формы гипотиреоза; E04.9 нетоксический зоб неуточненный

1	2	3	4	5	6	7
Марганец	Пероральный	ЦНС		0,028—0,03 мг %** (головной мозг) 1,0—16,0 мкг %** (кровь)	• Дофамин, норадреналин, ацетилхолин в сыворотке крови; • ГАМК, глутамат в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
Никель	Ингаляционный	Органы дыхания	0,00003—0,00005 мг/м^3 (0,6—1,0 RFCcr) Приемлемый риск (HQ = 0,6—1,0)	0,001—0,062 мг/дм^3* (кровь) (1,0—2,2 от референтного уровня в крови – 0,001—0,028 мг/дм^3)		
			0,000051—0,00006 мг/м^3 (1,1—1,2 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,1—1,2)	0,0621—0,116 мг/дм^3* (кровь) (2,3—4,0 от референтного уровня в крови)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к никелю, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный; J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, в т. ч.: J35.1 гипертрофия миндалин; J35.2 гипертрофия аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J44.8 другая уточненная хро

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Никель			0,000061—0,0001 мг/м^3 (1,2—2,0 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,4—2,0)	0,1161—0,309 мг/дм^3* (кровь) (1,0—2,2 от референтного уровня в крови)		ническая обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
	Ингаляционный	Система крови, кроветворения			• Эритроциты (осмотическая резистентность) в крови; • Ретикулоциты в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
		Нервная система		2,0—32,7 мкг %** (кровь)		VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G93.8 неврозоподобный синдром
		Сердечно-сосудистая система			• ЛДГ-4,5 в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент; • Кортизол в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови; • Супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	IX. Болезни системы кровообращения, в т. ч.: I10—15 болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; I51.6 сердечно-сосудистая болезнь неуточненная; I51.0 кардиодистрофия; I51.9 болезнь сердца неуточненная

1	2	3	4	5	6	7
Никель	Ингаляционный	Орган зрения (глаза)			• Эозинофилы в соскобе конъюнктивы; • Иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови	VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10.4 хронический конъюнктивит; H15 склерит; H16 кератит
	Пероральный	Печень			• Альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
		Желудочно-кишечный тракт			• Секреторный иммуноглобулин А в слюне; • Щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • С-реактивный белок в желудочном соке; • Дифениламиновая проба в желудочном соке; • Малоновый диальдегид в желудочном соке, сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность плазмы крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K30 диспепсия; K83.8 другие уточненные болезни желчевыводящих путей; K83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Формальдегид	Ингаляционный	Органы дыхания	0,001—0,003 мг/м^3 (0,3—1,0 RFCcr) Приемлемый риск (HQ = 0,3—1,0)	0,005—0,011 мг/дм^3* (кровь) (1,0—2,2 от фонового уровня – 0,005 мг/дм^3)		
			0,0031—0,005 мг/м^3 (1,0—1,7 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,0—1,7)	0,0111—0,049 мг/дм^3* (кровь) (2,3—9,8 от фонового уровня)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к формальдегиду, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
			0,0051—0,01 мг/м^3 (1,7—3,3 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ = 1,7—3,3)	0,050—0,098 мг/дм^3* (кровь) (9,9—19,6 от фонового уровня)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к формальдегиду, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	
			Более 0,01 мг/м^3 (более 3,3 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ > 3,3)	Более 0,098 мг/дм^3* (кровь) (боле 19,6 от фонового уровня)		
		ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром

1	2	3	4	5	6	7
Формальдегид	Ингаляционный	Орган зрения (глаза)			• Эозинофилы в соскобе конъюнктивы; • Иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови	VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10.4 хронический конъюнктивит; H15 склерит; H16 кератит
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			• Пепсиноген I, II в сыворотке крови; • Карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K52.1токсический гастроэнтерит и колит; K52.9 неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный
Ванадий	Ингаляционный	Органы дыхания	Более 1 мг/м^3 (8-часовая экспозиция ванадия пятиокисью)	Более 1,67 нг/мл** (кровь)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин G, специфический к ванадию, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс; • Эозинофилы (абсолютное число) в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный; J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, в т. ч.: J35.1 гипертрофия миндалин; J35.2 гипертрофия аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J44.8 другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Ванадий	Ингаляционный	Орган зрения (глаза)			• Эозинофилы в соскобе конъюнктивы; • Иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови	VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10.4 хронический конъюнктивит; H15 склерит; H16 кератит
		Нервная система		0,79—40,0 мкг %** (кровь)		VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: G43 мигрень
	Пероральный	Печень			• Альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП в сыворотке крови; • АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
		Желудочно-кишечный тракт			• Секреторный иммуноглобулин А в слюне; • Щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • С-реактивный белок в желудочном соке; • Дифениламиновая проба в желудочном соке; • Малоновый диальдегид в желудочном соке, сыворотке крови;	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K30 диспепсия; K83.8 другие уточненные болезни желчевыводящих путей;

1	2	3	4	5	6	7
Ванадий	Пероральный				• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность плазмы крови	К83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
Кобальт	Ингаляционный	Органы дыхания		0,1—2,0 мг/м^3** (кровь)	• Иммуноглобулин Е общий, иммуноглобулин Е, специфический к кобальту, в сыворотке крови; • Эозинофильно-лимфоцитарный индекс; • Эозинофилы (абсолютное число) в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный; J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, в т. ч.: J35.1 гипертрофия миндалин, J35.2 гипертрофия аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J44.8 другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Медь	Ингаляционный	Органы дыхания	0,22—14,00 мг/м^3 (атмосферный воздух) Экспозиция 1—2 часа		• Лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический; J41 простой хронический бронхит; J42 хронический бронхит неуточненный
		Нервная система		0,22—0,46 мкг %** (головной мозг) 64—106 мкг %** (кровь)		VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G93.8 неврозоподобный синдром
	Пероральный	Печень	4—80 мг/л в воде		• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;	XI. Болезни органов пищеварения в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Медь	Пероральный				• Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	
		Желудочно-кишечный тракт			• Секреторный иммуноглобулин А в слюне; • Церулоплазмин в сыворотке крови; • С-реактивный белок в желудочном соке; • Дифениламиновая проба в желудочном соке, сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • общая антиоксидантная активность плазмы крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K30 диспепсия; K83.8 другие уточненные болезни желчевыводящих путей; K83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная
Мышьяк	Ингаляционный	Органы дыхания			• Лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический; J41 простой хронический бронхит; J42 хронический бронхит неуточненный

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Мышьяк	Ингаляционный	Сердечно-сосудистая система			• ЛДГ-4,5 в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент; • Кортизол в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови; • Супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	IX. Болезни системы кровообращения, в т. ч.: I10—15 болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; I51.6 сердечно-сосудистая болезнь неуточненная; I51.0 кардиодистрофия; I51.9 болезнь сердца неуточненная
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			• Секреторный иммуноглобулин А в слюне; • Щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • С-реактивный белок в желудочном соке; • Дифениламиновая проба в желудочном соке; • Малоновый диальдегид в желудочном соке, сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность плазмы крови; • Лейкоформула, плазматические клетки в крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K30 диспепсия; K83.8 другие уточненные болезни желчевыводящих путей; K83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная
		ЦНС		1—20 мкг %** (кровь)	• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • Ацетилхолин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами;

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
						G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
Цинк	Ингаляционный	Органы дыхания			• Лейкоциты в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов, J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический; J41 простой хронический бронхит; J42 хронический бронхит неуточненный
		Нервная система		0,016—0,900 мг %** (кровь)		VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G93.8 неврозоподобный синдром; R45.8 вегето-сосудистая дисфункция; R45 полиневриты

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Кадмий	Ингаляционный	Органы дыхания	Более 1 мг/м^3 Экспозиция 8 часов – острое отравление		• Иммуноглобулин G, специфический к кадмию, в сыворотке крови; • Лейкоциты в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная; J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический; J41 простой хронический бронхит; J42 хронический бронхит неуточненный
		Эндокринная система		2 мкг/л** (моча) Свыше 0,5 мкг в 100 мл** (кровь)	• Общий белок, альбумин в сыворотке крови; • АКТГ, 17ОКС в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: E46.0 белково-энергетическая недостаточность; E34.3 низкорослость; E34.4 высокорослость
	Пероральный	Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин в сыворотке крови; • Бета-2-Микроглобулин в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче, нейрофилы в крови	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит

1	2	3	4	5	6	7
Толуол	Ингаляционный	Органы дыхания	Выше 750 мг/м^3 – острое отравление		• Лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная;
		ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
		Система крови, кроветворения			• Гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, лейкоциты, лимфоциты в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Толуол	Ингаляционный	Эндокринная система			• ЛГ, пролактин, ФСГ, тестостерон в сыворотке крови; • Лептин в сыворотке крови; • Кортизол в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: E23.3 дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках; E27.4 другая неуточненная недостаточность коры надпочечников
	Пероральный	Печень			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов; • Альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксид-дисмутаза	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови;	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный;

1	2	3	4	5	6	7
					• Бета-2-Микроглобулин в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
Ксилол	Ингаляционный	Органы дыхания			• Лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, СОЭ в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная
		ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Ксилол	Ингаляционный	Система крови, кроветворения			• Гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
	Пероральный	Печень			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Ксилол	Пероральный	Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Креатинин, бета-2-Микроглобулин в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
Фенол	Ингаляционный	Органы дыхания			• Моноциты, лимфоциты, СОЭ в крови; • Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови; • Иммуноглобулины A, M, G в сыворотке крови; • Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J37.1 хронический ларинготрахеит; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная
		ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Фенол	Ингаляционный	Сердечно-сосудистая система			• ЛДГ-4,5 в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент; • Кортизол в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови; • Супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	IX.Болезни системы кровообращения, в т. ч.: I10—15 болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; I51.6 сердечно-сосудистая болезнь неуточненная; I51.0 кардиодистрофия; I51.9 болезнь сердца неуточненная
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			• Лейкоформула крови; • Пепсиноген I, II в сыворотке крови; • Карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K52.1 токсический гастроэнтерит и колит; K52.9 неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит

1	2	3	4	5	6	7
Хлороформ	Пероральный	Органы пищеварения (печень)			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
1,2-дихлорэтан	Пероральный	Органы пищеварения (печень)			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП в сыворотке крови; • АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
	Ингаляционный	ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром

1	2	3	4	5	6	7
Тетрахлорметан	Пероральный	Органы пищеварения (печень)			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
	Ингаляционный	ЦНС	6 мг/м^3 (в атмосферном воздухе)		• Кортизол, адреналин в сыворотке крови	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость;

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
						G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
Хлорбензол	Пероральный	Органы пищеварения (печень)			• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: К71 токсическое поражение печени с холестазом; К72 печеночная недостаточность; К73 хронический гепатит; К74 фиброз и цирроз печени; К75 другие воспалительные болезни печени; К76 другие болезни печени
Этилбензол	Пероральный	Печень			• Альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотке крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, цитохром Р450, щелочная фос-	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: К71 токсическое поражение печени с холестазом; К72 печеночная недостаточность; К73 хронический гепатит; К74 фиброз и цирроз печени;

1	2	3	4	5	6	7
Этилбензол	Пероральный				фатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	К75 другие воспалительные болезни печени; К76 другие болезни печени
		Мочевыделительная система			• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные; N11.9 хронический пиелонефрит
	Ингаляционный	Система крови, кроветворения	30—60 мг/м^3 Экспозиция 7 лет		• Гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови; • Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови; • Копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Этилбензол	Ингаляционный	Эндокринная система			• Общий белок, глюкоза в сыворотке крови; • Холестерин общий, липопротеиды ЛПВП, ЛПНП в сыворотке крови; • ТТГ, $Т4_{своб}$, СТГ в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: E34.3 низкорослость; E34.4 высокорослость; E46.0 белково-энергетическая недостаточность; E67.8 избыток массы тела
Стирол	Пероральный	Печень		более 0,55 мг/л** (венозная кровь)	• Альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови; • Холестерин, липопротеиды ЛПВП и ЛПНП, триглицериды в сыворотка крови; • АЛТ, АСТ, ЛДГ-3, γ-глутамилтрансферза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови; • Малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови; • Общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность; K73 хронический гепатит; K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени
	Ингаляционный	Органы дыхания, ЦНС, Болезни глаза и придаточного аппарата	0,024 мг/л* Экспозиция 1—6 ч			VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10 конъюнктивит
			0,09 мг/л* Экспозиция 60 мин			VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: G43 мигрень; R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Стирол	Ингаляционный	Органы дыхания, ЦНС, Болезни глаза и придаточного аппарата	0,14 мг/л* Экспозиция 60 мин			VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10 конъюнктивит; X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная
			0,19 мг/л* Экспозиция 4 ч			VII Болезни глаза и его придаточного аппарата, в т. ч.: H10 конъюнктивит X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит; J35 хронические болезни миндалин и аденоидов; J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R53 недомогание и утомляемость
		ЦНС			• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия не-

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
						уточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
Стирол	Ингаляционный	Система крови, кроветворения			• Гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты в крови; • Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови; • Копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
Ацетальдегид	Ингаляционный	Органы дыхания			• Формальдегид стимулированные цитокины ИЛ-4,6,10; • Иммуноглобулин E, G, специфический к формальдегиду, в сыворотке крови	X. Болезни органов дыхания, в т. ч.: J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			• Лейкоформула в крови; • Пепсиноген I, II в сыворотке крови; • Карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови; • Гидроперекиси липидов в сыворотке крови	XI. Болезни органов пищеварения, в т. ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастродуоденит неуточненный; K52.1 токсический гастроэнтерит и колит; K52.9 неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный

1	2	3	4	5	6	7
Бензол	Ингаляционный	ЦНС		Более 0,9 мкг/л** (кровь)	• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
		Система крови, кроветворения			• Гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты в крови; • Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови; • Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови; • Копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
Свинец	Пероральный	ЦНС		50—100** (в 100 мл крови, мкг)	• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • Ацетилхолин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами;

Продолжение прилож. 4

1	2	3	4	5	6	7
Свинец						G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 невроподобный синдром
	Ингаляционный	Эндокринная система	В воздухе 0,01 мг/м^3	0,19 мкмоль/л** (кровь) 0,19 мкмоль/л** (моча)	• ТТГ, $Т4_{своб}$, антитела к тиреопероксидазе, тиреоглобулину в сыворотке крови; • Йод в моче	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: E01 болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния; E02 субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности; *E03 другие формы гипотиреоза;* E04.9 нетоксический зоб
		Система крови, кроветворения		50—100 (в 100 мл крови, мкг)**	• Железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови; • Ферритин, трансферрин в сыворотке крови; • Копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче; • Гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови; • Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови	III. Болезни крови, кроветворных органов, в т. ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
				40 (в 100 мл крови, мкг) **	• Гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови; • Среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови	

1	2	3	4	5	6	7
Свинец	Ингаляционный			20 (в 100 мл крови, мкг) **	• Повышение протопорфирина	
		Репродуктивная система			• Спермограмма (нарушение сперматогенеза); • Тестостерон (снижение уровня тестостерона)	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N41 воспалительные болезни предстательной железы; T46 мужское бесплодие
Ртуть	Пероральный	ЦНС		0,2—1,0 мкг %** (кровь) 0,013 мкг %** (головной мозг)	• Кортизол, адреналин в сыворотке крови; • Ацетилхолин в сыворотке крови; • ТТГ в сыворотке крови; • Калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент	VI. Болезни нервной системы, в т. ч.: R45.0 астеноневротический синдром; R53 недомогание и утомляемость; G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами; G62.9 полиневропатия неуточненная; G92 токсическая энцефалопатия; G93.8 неврозоподобный синдром
		Эндокринная система			• 17 КС в моче • ТТГ, $Т4_{своб}$, антитела к тиреопероксидазе, тиреоглобулину в сыворотке крови; • Йод в моче; • Глюкоза в сыворотке крови	IV. Болезни эндокринной системы, в т. ч.: E01 болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния; E02 субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности; E03 другие формы гипотиреоза; E04.9 нетоксический зоб

1	2	3	4	5	6	7
Ртуть	Пероральный	Мочевыделительная система		Более 40—50 мкг/л** (моча)	• Гидроперекиси липидов в сыворотке крови; • Креатинин, мочевина в сыворотке крови; • Общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови; • Почечный эпителий в моче; • Удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче	XIV. Болезни мочеполовой системы, в т. ч.: N03 хронический нефротический синдром; N05 нефритический синдром неуточненный; N11.9 хронический пиелонефрит; N28.9 болезни почки и мочеточника неуточненные
* Детское население. ** Взрослое население						

HQ – Коэффициент опасности
RFCcr – Референтная концентрация при хроническом воздействии
АКТГ – Адренокортикотропный гормон
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспартатаминотрансфераза
ГАМК – Гамма-аминомасляная кислота
ИЛ – Интерлейкины
КС – Кетостероиды
ЛГ – Лютеинезирующий гормон
ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
ЛПВП – Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности
ОКС – Оксикортикостероиды
ПДКсс – Предельно допустимая среднесуточная концентрация
СОЭ – Скорость оседания эритроцитов
СТГ – Соматотропный гормон
ТТГ – Тиреотропный гормон
ФСГ – Фолликулостимулирующий гормон

Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания

Методические указания
МУ 2.1.10.3165—14

Редактор Л. С. Кучурова
Технический редактор Е. В. Ломанова

Подписано в печать 18.12.14

Формат 60x88/16 Печ. л. 4,25

Тираж 200 экз. Заказ 86

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

Отделение реализации, тел./факс 8(495)952-50-89

gost.e-ecolog.ru