**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

# Профилактика болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия марганца и его соединений

**Методические рекомендации**
**МР 2.1.10.0073—13**

Издание официальное

**Москва • 2013**

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

# Профилактика болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия марганца и его соединений

**Методические рекомендации**
**МР 2.1.10.0073—13**

ББК 51.21
П84

П84 **Профилактика** болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия марганца и его соединений: Методические рекомендации.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013.—24 с.

ISBN 978—5—7508—1244—8

1. Разработаны Федеральным бюджетным учреждением науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Н. В. Зайцева, О. Ю. Устинова, А. И. Аминова, М. А. Землянова, О. В. Долгих, Т. С. Уланова, Д. А. Кирьянов).

2. Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 20 августа 2013 г.

3. Введены впервые.

**ББК 51.21**

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

Подписано в печать 23.10.13

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,5

Тираж 200 экз. Заказ 69

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

**© Роспотребнадзор, 2013**
**© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013**

## Содержание

I. Общие положения ..... 4
II. Область применения ..... 6
III. Термины и определения ..... 6
IV. Специальная часть ..... 7
V. Заключение ..... 20
Нормативные и методические ссылки ..... 20
Библиографические данные ..... 21

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
20 августа 2013 г.
Дата введения: с момента утверждения

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

# Профилактика болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия марганца и его соединений

**Методические рекомендации**
**МР 2.1.10.0073—13**

## I. Общие положения

1.1. Профилактические мероприятия осуществляются на территориях, где установлено нарушение гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха по содержанию марганца и его соединений (ГН 2.1.6.1338—03 с изменениями от 3 ноября 2005 г., 4 февраля 2008 г., 27 января 2009 г.) «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» и имеет место неприемлемый риск развития заболеваний, в том числе органов дыхания [1, 2, 3, 9, 19].

1.2. Профилактические мероприятия предназначены для предупреждения массовой неинфекционной заболеваемости детей болезнями органов дыхания, обусловленными воздействием повышенного содержания марганца и его соединений в атмосферном воздухе [11, 22, 24, 25].

1.3. Профилактические мероприятия выполняются в комплексе с другими мерами, направленными на обеспечение санитарно-гигие-

нического благополучия населения и проводятся в рамках обеспечения конституционных прав граждан Российской Федерации на бесплатное оказание медицинской помощи [11, 23, 26].

1.4. Реализация профилактических мероприятий осуществляется в течение всего периода действия источников загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями до момента официально зарегистрированного снижения уровня загрязнения и достижения приемлемого уровня риска развития болезней органов дыхания, связанных с экспозицией марганца и его соединений [11, 13, 29].

1.5. Комплекс профилактических мероприятий базируется на современных, научно обоснованных технологиях, стандартах и методах оказания профилактической помощи детскому населению, проживающему в условиях техногенного загрязнения среды обитания марганцем и его соединениями, проводится согласно программе, отраженной в настоящих методических рекомендациях [18, 19, 20, 21].

1.6. В настоящих рекомендациях использованы результаты изучения патогенеза, особенностей течения, эффективности медикаментозной профилактики болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях длительной аэрогенной экспозиции марганца и его соединений в концентрациях, превышающих в атмосферном воздухе 1,1 ПДК [15, 16].

1.7. Территориальные органы и организации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых и методических документов в целях реализации программы профилактических мероприятий проводят гигиеническую оценку качества атмосферного воздуха, устанавливают уровень риска развития заболеваний органов дыхания, оценивают индивидуальный риск, выделяют целевые территории или контингент для осуществления профилактических программ [12, 23].

1.8. При установлении неприемлемого риска здоровью населения на территориях с загрязнением атмосферного воздуха марганцем и его соединениями или при подтверждении факта нанесения вреда здоровью при оценке индивидуального риска (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федеральный закон Российской Федерации от 30.03.99 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения») научные учреждения, подведомственные Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, организации, имеющие клинические подразделения, федеральные медицинские организации, медицинские учреждения, лицензированные в установленном порядке в системе лицензирования Министерства здравоохранения Рос-

сийской Федерации на осуществление соответствующих видов медицинской деятельности, реализацуют на практике программы профилактики по предупреждению заболеваний органов дыхания [18, 19, 20, 21].

1.9. Специализированные профилактические программы выполняются на базе существующих муниципальных учреждений здравоохранения.

Специализированные профилактические программы предназначены для организованных коллективов и могут быть использованы на индивидуальном уровне.

## II. Область применения

2.1. Методические рекомендации разработаны в целях исполнения органами и организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека следующих государственных функций: организация и осуществление мер, направленных на предупреждение, выявление и устранение последствий негативного влияния вредных и опасных факторов среды обитания на здоровье человека; предупреждение роста массовой неинфекционной заболеваемости детского населения, проживающего в условиях нарушения санитарного законодательства об охране атмосферного воздуха (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

2.2. Настоящие методические рекомендации устанавливают порядок организации профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития массовой неинфекционной заболеваемости болезнями органов дыхания у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями.

2.3. Настоящие методические рекомендации предназначены для специалистов территориальных органов и орагнизаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, клинических отделений научно-исследовательских подразделений Роспотребнадзора, специалистов амбулаторно-поликлинического звена территориальных лечебно-профилактических учреждений муниципального или субъектного уровней.

## III. Термины и определения

**Вредное воздействие химических факторов среды обитания на человека** – воздействие химических факторов среды обитания, создающее угрозу жизни или здоровью человека либо угрозу жизни и здоровью будущих поколений.

**Риск для здоровья** – вероятность развития угрозы жизни или здоровью человека либо угрозы жизни и здоровью будущих поколений, обусловленная воздействием факторов среды обитания.

**Факторы риска** – факторы, провоцирующие или увеличивающие риск развития определенных заболеваний.

**Профилактика** – система экономических, социальных, гигиенических и медицинских мер, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья и предупреждение болезней.

**Программа профилактических мероприятий** для населения территорий санитарно-гигиенического неблагополучия – комплекс диагностических и профилактических мероприятий, направленных на восстановление здоровья детей, предупреждение прогрессирования заболеваний и возникновения осложнений, связанных с негативным воздействием факторов среды обитания.

## IV. Специальная часть

### *4.1. Актуальность, цель и задачи профилактики заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями*

Марганец и его неорганические соединения являются одними из приоритетных загрязняющих атмосферный воздух веществ на территориях с развитой металлургической промышленностью (до 73 % в выбросах предприятий, производящих и перерабатывающих черные, цветные и редкоземельные металлы) [31]. Средняя концентрация марганца и его соединений в атмосферном воздухе территорий, находящихся в зоне влияния промышленных предприятий металлургического профиля, достигает 0,13—0,3 мкг/м$^3$, при том, что средний уровень содержания в атмосферном воздухе марганца и его соединений составляет в сельских районах 0,01—0,03 мкг/м$^3$, в крупных городах, не имеющих металлургических предприятий, среднегодовые концентрации марганца составляют 0,03—0,07 мкг/м$^3$ [31, 32, 37].

В Российской Федерации в соответствии с ГОСТ 12.1.007—76 ПДКс.с. марганца и его соединений составляет 0,001 мг/м$^3$, при максимально разовой ПДКм.р. до 0,01 мг/м$^3$.

4.1.2. На территориях с развитым металлургическим производством при экспозиции аэрогенного марганца в концентрации 0,67 мг/м$^3$ зарегистрировано статистически значимое увеличение заболеваемости патологией органов дыхания, в том числе бронхитами, пневмониями, патологией иммунной системы, увеличением частоты встречаемости респираторных инфекций. В городах с развитой металлургической промыш-

ленностью заболеваниями верхних дыхательных путей и респираторными аллергозами дети болеют чаще в 2,4 и 8,8 раза соответственно, чем проживающие в относительно чистом районе [22, 33, 34, 35].

4.1.3. На территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и его соединений (более 1,1 $ПДК_{с.с.}$) имеет место неприемлемый риск заболеваний, в том числе органов дыхания (HQ = 1,5—10,0). Среди болезней органов дыхания доминируют воспалительные заболевания верхних дыхательных путей с пролиферацией лимфоидной ткани (J35.0, J35,1, J35,2) и хронические заболевания органов дыхания с аллергокомпонентом (J39.8, J39.9, J44.8). Установлены достоверные причинно-следственные связи между содержанием в атмосферном воздухе марганца и его соединений и возникновением заболеваний органов дыхания (OR = 22,04; DI = 2,25—177,19 соответственно, $p < 0,05$), в том числе хронического аденотонзиллита (OR = 6,29, DI = 2,44—16,21, $p < 0,05$) и респираторного аллергоза (OR = 6,06, DI = 2,71—13,53, $p < 0,05$) [15, 16].

Число дополнительно заболевших патологией органов дыхания на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и его соединений (1,1 $ПДК_{с.с}$ и более) ежегодно может составлять 39,8 %, в том числе хроническим аденотозиллитом – 25,3 % от общего числа больных аденоидитом и тонзиллитом, респираторным аллергозом – 27,8 % от числа заболевших данной респираторной патологией в предыдущем году [11].

4.1.4. При выявлении нарушений Федерального законодательства (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федеральный закон Российской Федерации от 30.03.99 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения») профилактические мероприятия проводятся одновременно с мероприятиями первичной профилактики (организационными, архитектурно-планировочными, техническими, технологическими и прочими) по снижению выбросов соединений марганца до уровней, обеспечивающих в приземном слое атмосферы соответствие предельно допустимым концентрациям.

4.1.5. Профилактические мероприятия включают диагностические и профилактические процедуры, используемые дополнительно к объемам оказания медицинской помощи.

4.1.6. Механизм действия марганца на органы дыхания обусловлен цитотоксичным, иммунносупрессивным, оксидативным и сенсибилизирующим действиями. Марганец выполняет роль кофактора оксидаз, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в организме человека, участвует в процессах образования свободных радикалов.

Марганец в субтоксических дозах разобщает процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Субтоксические дозы марганца при аэрогенном поступлении повреждают митохондриальный аппарат респираторного эпителия, что усугубляет процессы клеточного повреждения. Окислительная деградация мембран клеток приводит к изменению ее мембранного потенциала, транспортных свойств, проницаемости, нарушению баланса внутриклеточных микроэлементов. Повреждение рецепторного аппарата клетки способствует нарушению биокоммуникационной и функциональной активности, снижает возможности регуляторного самовосстановления эпителия респираторного тракта [6, 10, 26].

Марганец угнетает Т-зависимый гуморальный иммунный ответ, усиливает активность естественных киллеров на 20—100 %, снижает более, чем в 2 раза продукцию альвеолярными макрофагами фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов, нарушает иммунологическую резистентность к вирусной и бактериальной респираторным инфекциям.

Марганец инициирует формирование аллергических заболеваний у детей с гиперэргической реактивностью. Ионы марганца являются гаптенами и в соединении с белками видоизменяют их конформацию, достигают надлежащей молекулярной массы для развития реакций адаптивного иммунитета. Антитела продуцируются к антигенным детерминантам всего комплекса гаптен-носитель, что способствует развитию аллергических реакций замедленного типа [7, 8, 36].

4.1.7. Профилактические программы определяются характером патологических реакций в организме, базируются на патогенетических, клинико-функциональных особенностях течения болезней органов дыхания, связанных с воздействием марганца и его соединений.

4.1.8. Маркером экспозиции марганца является его уровень в биологических средах организма (кровь, моча). Физиологический уровень марганца в крови составляет – 0,0109 мг/л, в моче – 0,0005—0,0098 мг/л (по Тиц, 2003 г.) [27, 30, 36].

4.1.9. Установлены причинно-следственные связи между повышенным содержанием в крови марганца и увеличением частоты выявляемости болезней органов дыхания ($F = 16{,}359—412{,}401$, $R2 = 0{,}091—0{,}776$, $p = 0{,}001—0{,}0001$). Высокая распространенность болезней дыхательной системы коррелирует с данными функциональных методов исследования. Для детей, проживающих в условиях длительной аэрогенной экспозиции марганца и его соединений, характерны более выраженные нарушения носового дыхания (снижение скорости общего потока в 1,70 раза, увеличение показателя суммарного сопротивления в 1,82 раза) и наличие рестриктивных (снижение FEV более, чем на 20 %) и обструктивных

нарушений (снижение PEF более, чем на 15 %). Имеет место обратная корреляционная связь показателей скорости общего потока и прямые корреляционные отношения суммарного сопротивления с уровнем содержания в крови марганца ($r = -0,61$, $p < 0,05$), ($r = -0,58$, $p < 0,05$).

При повышении в крови марганца увеличивается интенсивность перекисного окисления липидов (повышается уровень гидроперекиси липидов ($F = 138,44$; $R2 = 0,618$; $p = 0,001$); нарушаются окислительно-антиоксидантные процессы (снижается антиоксидантная активность крови и повышается концентрация в плазме малонового альдегида ($F = 114,921$—$336,022$; $R2 = 0,335$—$0,837$; $p = 0,01$—$0,001$); снижается фагоцитарная активность лейкоцитов ($F = 159,331$—$229,104$; $R2 = 0,291$—$0,818$; $p = 0,001$—$0,0001$) нарушается иммунологическая реактивность (повышается уровень содержания IgA и снижается концентрация IgG; $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ – лимфоцитов ($F = 89,157$—$779,371$; $R2 = 0,091$—$0,892$; $p = 0,001$—$0,0001$); увеличивается уровень ИЛ-4, ИЛ-6, лейкотриенов и снижается концентрация ИЛ-10 ($F = 111,57$—$521,592$; $R2 = 0,62$—$0,82$; $p = 0,001$—$0,0001$); усиливается неспецифическая и специфическая сенсибилизация (увеличивается абсолютное количество эозинофилов в крови, эозинофильно-лимфоцитарный индекс, уровень специфического IgE к марганцу ($F = 320,17$—$591,377$; $R2 = 0,109$—$0,899$; $p = 0,001$—$0,0001$) [11, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].

4.1.10. Основной целью профилактики заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями, является предупреждение развития патологических процессов, инициируемых воздействием марганца, что будет способствовать снижению заболеваемости респираторной патологией, предотвратит возникновение хронических форм респираторной патологии и их прогрессирование [4, 5, 14, 25, 28, 29].

В ходе реализации профилактических мероприятий решаются следующие задачи:

- ранняя диагностика заболеваний органов дыхания, ассоциированных с негативным воздействием повышенных концентраций марганца и его соединений в атмосферном воздухе;
- профилактика обострений, рецидивов, развития осложнений хронических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с негативным воздействием повышенного содержания марганца и его соединений в атмосферном воздухе;
- профилактика развития дополнительных случаев хронической респираторной патологии у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями.

### *4.2. Клинико-функциональные особенности течения болезней органов дыхания, связанных с аэрогенным воздействием марганца и его соединений*

#### *4.2.1. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей с пролиферацией лимфоидной ткани (хронический аденоидит, тонзиллит) (J35.0, J35,1, J35,2)*

Особенностями течения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей с гипертрофией лимфоидной ткани (хронический аденоидит, тонзиллит) (J35.0, J35,1, J35,2) являются: длительный анамнез болезни, свидетельствующий о частых внесезонных (круглогодичных) обострениях хронического тонзиллита, аденоидита, фарингита, стойкое нарушение носового дыхания и першение в горле в межприступный период, наличие симптомов хронической интоксикации, головные боли, утомляемость, низкая успеваемость, при фарингоскопии – рыхлость и гипертрофия миндалин, расширение лакун, спайки с передними дужками, иногда выявляются признаки атрофических изменений слизистой носо- и ротоглотки, либо признаки аллергического ринита.

Отмечается связь обострений заболевания с ухудшением санитарно-гигиенической ситуации на территории проживания.

К особенностям клинико-лабораторного статуса относятся: умеренные сдвиги в системе антиоксидантной защиты (снижение АОА и при повышенном уровне МДА), наличие у ребенка умеренного лейкоцитоза, лимфоцитоза и эозинофилии, признаков иммунодефицитного состояния с изменением местной неспецифической защиты (фагоцитоза), напряжением гуморального иммунитета – повышение IgA, снижение CD19+, проявления неспецифической (общий IgE) и специфической (IgE и IgG к марганцу) сенсибилизации, более выраженные и стойкие нарушения носового дыхания на риноманометрии с отрицательной функциональной пробой на деконгестанты.

#### *4.2.2. Хронические заболевания органов дыхания с аллергокомпонентом (J44.8, J39.8, J39.9) – рецидивирующий бронхит*

Особенностями течения являются: частые ОРВИ, респираторные инфекции с 4—5-го дня течения протекают с присоединением приступообразного сухого или влажного кашля с признаками обструкции (одышка, хрипы), кашель имеет затяжное течение (более 7—10 дней), плохо купируется на фоне стандартной терапии, быстрое присоединение бактериальных осложнений, длительный период фебрильной и субфебрильной температуры, аллергические проявления со стороны носоглотки (заложенность носа – «блокадный нос» или обильное слизистое отделяемое – ринорея, нарушение фонации – гнусавый голос).

Наблюдается связь обострений заболевания с ухудшением санитарно-гигиенической ситуации на территории проживания.

При физикальном обследовании отмечаются сухие свистящие хрипы при форсированном вдохе или выдохе, в период обострения – обилие влажных разнокалиберных хрипов, удлиненный выдох. При риноскопии – отечность и гиперемия слизистой носа, синюшность, слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа.

Особенностями клинико-лабораторного статуса является лейкопения, лимфоцитоз, эозинофилия, увеличение уровня IgA, снижение фагоцитарной функции лейкоцитов, концентрации IgG, нарушение клеточного звена иммунитета (снижение количества $CD3^+$-, $CD8^+$-, $CD4^+$-, $CD19^+$-лимфоцитов; увеличение уровня ИЛ-4, ИЛ-6; лейкотриенов и снижение содержания ИЛ-10), выраженные нарушения антиоксидантной системы с низкими значения АОА и высоким уровнем МДА, при функциональном исследовании – признаки обструктивных и рестриктивных нарушений (FVC и PEF), при риноманометрии – нарушение носового дыхания, отрицательная функциональная проба на деконгестанты.

### *4.3. Материально-техническое обеспечение программ профилактики, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями*

Диагностический блок профилактических мероприятий обеспечивается комплексом клинических (консультация педиатра, ЛОР врача и аллерголога-иммунолога), инструментальных и лабораторных методов обследования.

4.3.1. Функциональная диагностика:

• риноманометрия на приборе «RhinoStream SRE2000/2100» фирмы RhinoMetrics (регистрационный номер РОССDK.ДЕ01.В34640, ГОСТ Р 50444—92, ГОСТ Р 50267.0—92, ГОСТ Р 50267.0.2—05, ГОСТ Р МЭК 60601-1-1—07, ГОСТ Р 50267.0.4—99, ГОСТ 27070—86, ГОСТ Р 51318.14.1—06, ГОСТ Р 51318.14.2—06, МЭК 645, МЭК 373, ИСО 389);

• спирография на компьютерном спирографе «Schiller SP-10» (регистрационный номер 531.00849, РОСС CH.20.B06732, ГОСТ Р 50444—92, ГОСТ Р 50267.0—92, ГОСТ Р 50267.0.4—99, ГОСТ Р 50267.0.2—05).

4.3.2. Лабораторная диагностика:

• микроскоп лабораторный «Micros MC-200» (Австрия), регистрационный номер МЗ РФ N 2002/801 (эозинофилы в назальном секрете, фагоцитарная активность лимфоцитов);

• спектрофотометр ПЭ-5300в (Россия, г. С-Петербург) (ОАО Экохим) (антиоксидантная активность крови, малоновый диальдегид);

• автоматический биохимический анализатор «Konelab 20» (Финляндия) (ThermoFisher), регистрационный номер ФС N 2006/2924 (аспарагиновая и аланиновая аминотрансферазы);

• анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический «Infinite F50», (Tecan, Австрия) № 1008007750 (гидроперекиси липидов);

• анализатор лабораторный иммунологический «ELx808IU», (США) (Biotek) (IgE общий и специфический к марганцу, IgG к марганцу);

• проточный цитометр FACSCalibur («Becton Dickinson») (фенотипирование лимфоцитов);

• анализатор «El$_x$808IU» (лейкотриены, интерлейкины).

### *4.4. Критерии выбора контингента для проведения специализированных программ профилактики, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями*

Выбор контингента для проведения специализированных программ профилактики, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, ассоциированными с аэрогенным воздействием повышенных концентраций марганца, проводится на основании комплекса гигиенических и биологических (клинических, лабораторных и функциональных) критериев (табл. 1).

Таблица 1

**Гигиенические и медико-биологические критерии выбора контингента для проведения специализированных программ профилактики, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, ассоциированными с воздействием повышенных концентраций марганца и его соединений**

| Заболевания / Критерии | Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей с пролиферацией лимфоидной ткани (хронический аденоидит, тонзиллит) (J35.0, J35,1, J35,2) | Хронические заболевания органов дыхания с аллергокомпонентом (J39.8, J39.9, J44.8) – рецидивирующий бронхит |
|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 |
| Гигиенические критерии | 1. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию марганца и его соединений (более 1,1 ПДК$_{с.с.}$) на территории проживания детей или размещения учреждений дошкольного/школьного образования.<br>2. Наличие неприемлемого риска развития заболеваний у детей, в том числе органов дыхания, связанного с воздействием марганца.<br>3. Наличие дополнительных случаев заболеваний связанных с аэрогенным воздействием марганца и его соединений, как доказательство нанесения вреда здоровью. | |

Продолжение табл. 1

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| | 4. Повышенный уровень заболеваемости детского населения патологией органов дыхания преимущественно воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей с пролиферацией лимфоидной ткани (J35.0, J35,1, J35,2) и хроническими заболеваниями органов дыхания с аллергокомпонентом (J39.8, J39.9, J44.8,) на территории проживания ребенка или размещения учреждений дошкольного/школьного образования относительно среднероссийского, среднерегионального, краевого, областного уровней.<br>5. Содержание марганца в крови детей выше референсного уровня (физиологического) | |
| Медико-биологические критерии | | |
| Анамнестические | 1. Частые простудные заболевания, в том числе обострения аденоидита, тонзиллита, синусита, фарингита, ларинготрахеита, стойкое затруднение носового дыхания, першение и боли в горле; нарушение ночного сна, головные боли, быстрая утомляемость, слабость, низкая успеваемость.<br>2. Отсутствие выраженной сезонности обострений.<br>3. Длительность обострений более 2 недель.<br>4. Неэффективность базисной противовоспалительной терапии | 1. Круглогодичный рецидивирующий характер течения.<br>2. Частые простудные заболевания с субфебрильной или фебрильной температурой, с 4—5-го дня болезни присоединение приступообразного сухого или влажного кашля, одышки, хриплое дыхание, кашель упорный, течение его затяжное, более 7—10 дней.<br>3. Малопродуктивный кашель в вечернее, ночное время и после физической нагрузки.<br>4. Связь обострений заболевания с ухудшением санитарно-гигиенической ситуации на территории проживания |
| Соматические | 1. Стойкая заложенность носа.<br>2. Эпизодический рефлекторный сухой кашель.<br>3. Вязкое слизисто-гнойное отделяемое из носа.<br>4. Симптомы хронической интоксикации (бледность с сероватым оттенком кожи, темные круги вокруг глаз.<br>5. Явления лимфаденопатии с преимущественным увеличением подчелюстных лимфатических узлов).<br>6. При фарингоскопии – рыхлость и гипертрофия миндалин, расширенные лакуны, спайки с передними дужками, лакунарные пробки и фолликулярные кисты, аденоиды, занимающие от ½ до ⅔ полости носоглотки. Реже – признаки дистрофических процессов в слизистой носоглотки (истончение, бледность, атрофия) | 1. Симптомы хронической интоксикации (бледность с сероватым оттенком кожи, темные круги вокруг глаз, головная боль, утомляемость.<br>2. Явления лимфаденопатии.<br>3. Аллергические проявления со стороны носоглотки (заложенность носа – «блокадный нос» или обильное слизистое отделяемое – ринорея, нарушение фонации – гнусавый голос).<br>4. При физикальном обследовании – сухие свистящие хрипы при формированном вдохе или выдохе, в период обострения – обилие влажных разнокалиберных хрипов, удлиненный выдох.<br>5. При риноскопии – отечность и гиперемия слизистой носа, синюшность |

Продолжение табл. 1

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| Функциональные | 1. Стойкое снижение скорости трансназального потока и повышение показателя суммарного сопротивления более, чем на 25 % ниже возрастной нормы, отрицательные функциональные пробы (с деконгестантами) | 1. Снижение основных показателей кривой «объем–поток» (FVC и PEF): в период обострения меньше 75 % от должных величин; в период ремиссии – меньше 80 %.<br>2. Риноманометрия – стойкое снижение скорости трансназального потока и повышение показателя суммарного сопротивления более, чем на 25 % ниже возрастной нормы.<br>Нередко положительные функциональные пробы (с деконгестантами) |
| Клинико-лабораторные | 1. Развитие местных иммуноаллергических реакций (равное увеличение содержания в назальном секрете эозинофилов и нейтрофилов.<br>2. Признаки иммуносупрессии и иммунного воспаления с аллергическим компонентом: повышение общего количества лейкоцитов (более чем на 20 % от физиологической нормы); лимфоцитов; эозинофилов; угнетение фагоцитоза; повышение IgA, снижение CD19+, развитие общей неспецифической и специфической сенсибилизации (повышение концентрации IgE; аллергенспецифических IgE к марганцу – в 5 раз).<br>3. Умеренно выраженный дисбаланс окислительных и антиоксидантных процессов на организменном уровне (снижение антиоксидантной активности крови, нормальный или повышенный уровень малонового диальдегида плазмы) | 1. Развитие общей и специфической сенсибилизации (увеличение содержания в назальном секрете эозинофилов, уровня общего IgE и специфического IgE к марганцу).<br>2. Признаки иммуносупрессии и иммунного воспаления с аллергическим компонентом: снижение общего количества лейкоцитов (более чем на 20 % от физиологической нормы); повышение уровня лимфоцитов и эозинофилов, уровня IgA; снижение концентрации IgG, угнетение фагоцитоза, снижение количества CD3+-лимфоцитов, CD8+-лимфоцитов, увеличение числа CD4+-лимфоцитов, CD19+-лимфоцитов, повышение концентрации провоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-6, снижение регуляторного провоспалительного ИЛ-10, повышение уровня лейкотриенов.<br>3. Дисбаланс окислительных и антиоксидантных процессов на организменном уровне (снижение антиоксидантной активности крови, повышение уровня малонового диальдегида плазмы) |

### *4.5. Алгоритм организации специализированных профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, ассоциированными с аэрогенным воздействием марганца и его соединений*

4.5.1. При установлении территориальными органами и организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека факта нарушений санитарных правил и

нормативов по содержанию марганца и его соединений в атмосферном воздухе селитебных территорий, данными учреждениями проводится определение уровня риска развития у детского населения заболеваний органов дыхания (табл. 2).

4.5.2. При установлении неприемлемого риска развития у детского населения заболеваний органов дыхания, ассоциированных с воздействием марганца и его соединений, территориальные органы и организации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека информируют территориальные органы управления здравоохранения о необходимости проведения специализированных программ профилактики.

4.5.3. Практическая реализация специализированных программ профилактики осуществляется территориальными (региональными, федеральными) научными учреждениями, подведомственными Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и имеющими клинические подразделения, либо иными учреждениями, лицензированными в установленном порядке в системе лицензирования Министерства здравоохранения Российской Федерации на осуществление соответствующих видов медицинской деятельности.

4.5.4. Сроки проведения и учреждения, на базе которых будут реализованы специализированные программы профилактики болезней органов дыхания, ассоциированных с воздействием повышенных концентраций марганца и его соединений, определяются территориальными органами управления здравоохранения.

4.5.5. Периодичность проведения специализированных профилактических программ – 2 раза в год, курсами в течение 21 дня – до снижения уровня загрязнения и достижения допустимого уровня риска развития болезней органов дыхания, связанных с экспозицией марганца и его соединений.

4.5.6. Специализированные профилактические программы осуществляются на территориях, соответствующих комплексу гигиенических критериев, в отношении детей с заболеваниями органов дыхания, течение которых характеризуется признаками ассоциации с воздействием повышенных концентраций марганца и его соединений (п. 4.4, табл. 1).

4.5.7. Профилактические программы реализуются у детей в период субкомпенсации/компенсации основного патологического процесса.

4.5.8. Индивидуальные противопоказания к проведению специализированных профилактических программ:

• несоответствие комплексу гигиенических и медико-биологических критериев;

• индивидуальная непереносимость препаратов, входящих в состав профилактической программы;

• возраст до 3 лет;

• острые инфекционные заболевания;

• острые психические расстройства;

• печеночная и почечная недостаточность.

4.5.9. Содержание профилактических программ регламентировано разработанными и утвержденными методическими документами [8, 15, 16, 19]. Препараты назначаются в возрастных дозировках.

4.5.10. Оценка эффективности программ профилактики на популяционном уровне осуществляется через 1 год по данным статистической отчетности территориальными органами и организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по показателям общей и первичной заболеваемости детей болезнями органов дыхания.

4.5.11. Оценка эффективности программ профилактики на индивидуальном уровне осуществляется специалистами территориальных лечебно-профилактических учреждений через 6 и 12 месяцев после завершения мероприятий по клиническим, функциональным и лабораторным критериям:

• частота острых респираторных заболеваний и обострений хронических заболеваний органов дыхания;

• показатели функции внешнего дыхания и риноманометрии;

• показатели антиоксидантного гомеостаза (антиоксидантная активность, малоновый диальдегид плазмы);

• показатели иммунологического статуса (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, IgA, IgG, IL-4, IL-6, IL-10, лейкотриены, фагоцитарная активность лейкоцитов) и сенсибилизации (общий IgE, специфический IgE к марганцу, пищевым и бытовым аллергенам).

Таблица 2

**Алгоритм организации профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей болезнями органов дыхания, в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и его соединениями**

| Исполнитель | Мероприятия | Критерии |
|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 |
| Этап осуществляется территориальными органами и организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты | Оценка качества атмосферного воздуха территории проживания детей. | Содержание марганца в атмосферном воздухе более 1,1 $ПДК_{с.с.}$ |

Продолжение табл. 2

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| прав потребителей и благополучия человека | Оценка риска возникновения заболеваний, в том числе органов дыхания, связанного с присутствием в атмосферном воздухе марганца | Коэффициент опасности развития неканцерогенных эффектов (HQ) > 1,0.<br>Наличие достоверных причинно-следственных связей между содержанием в атмосферном воздухе марганца и его соединений и возникновением заболеваний органов дыхания. Показатель отношения шансов (OR) > 1,0.<br>Высокий уровень индивидуального риска.<br>Наличие дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, обусловленных аэрогенным воздействием марганца и его соединений |
| Этап осуществляется территориальными (региональными, федеральными) научными учреждениями, подведомственными Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и имеющими клинические подразделения, либо иными учреждениями, лицензированными в системе лицензирования МЗ РФ на осуществление соответствующих видов медицинской деятельности | Выбор контингента для проведения профилактических программ по гигиеническим и медико-биологическим критериям | По клинико-анамнестическим, лабораторным и функциональным критериям (табл. 1) |
| | Практическая реализация специализированных профилактических программ | Периодичность проведения специализированных профилактических программ – 2 раза в год, курсами в течение 21 дня – до снижения уровня загрязнения и достижения допустимого уровня риска развития болезней органов дыхания, связанных с экспозицией марганца и его соединений |
| Этап осуществляется территориальными лечебно-профилактическими учреждениями здравоохранения (индивидуальный уровень) | Оценка эффективности специализированных профилактических программ | – частота острых респираторных заболеваний и обострений хронических заболеваний органов дыхания;<br>– показатели функции внешнего дыхания и риноманометрии;<br>– показатели антиоксидантного гомеостаза (антиоксидантная активность, малоновый диальдегид плазмы);<br>– показатели иммунологического статуса – CD3+, CD4+, CD19+, IgA, IgG, лейкотриены, фагоцитарная активность |

### *4.6. Медицинские технологии профилактики заболеваний органов дыхания у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем*

Медицинские технологии профилактики разработаны с учетом существующих стандартных подходов к профилактике заболеваний органов дыхания у детей и особенностей патогенеза патологического процесса, индуцированного аэрогенным воздействием марганца и его соединений. Комплексное использование фармакопейных препаратов, являющихся основой предлагаемых медицинских технологий, обеспечивает ускоренную биотрансформацию марганца, а на уровне органов-мишеней оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее, десенсибилизирующее действие [15, 16, 17, 19, 20].

Таблица 3

**Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей с пролиферацией лимфоидной ткани (хронический аденоидит, тонзиллит) (J35.0, J35,1, J35,2) [15, 17, 20]**

| № п/п | Фармакологическая группа | Препараты выбора | Длительность |
|---|---|---|---|
| 1 | Иммуномодулирующие препараты – бактериальные лизаты | бронхомунал, иммудон, рибомунил | С 1 по 10 день |
| 2 | Антиоксидантные и метаболические средства | цитофлавин, рибофлавин, рибоксин, элькар, кудесан, гипоксен | С 1 по 21 день |

Таблица 4

**Хронические заболевания органов дыхания с аллергокомпонентом (J30.3, J44.8, J45.0, J39.8) – рецидивирующий бронхит [16, 18, 19]**

| № п/п | Фармакологическая группа | Препарат | Длительность |
|---|---|---|---|
| 1 | Иммуномодулирующий препарат комбинированного действия (влияние на клеточное и гуморальное звено иммунной системы с дополнительным антиоксидантным действием) | Полиоксидоний | С 1 по 10 день |
| 2 | Противовоспалительный антилейкотриеновый препарат | Сингуляр | С 1 по 21 день |
| 3 | Антиоксидантные и метаболические средства | Цитофлавин, рибофлавин, рибоксин, элькар, кудесан, гипоксен | С 1 по 21 день |

## V. Заключение

Проведение специализированных профилактических программ у детей с заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с воздействием марганца, сопровождается:

• при аллергических заболеваниях носоглотки, ассоциированных с воздействием марганца, снижением: на 10—15 % – острой заболеваемости; на 15—20 % – частоты формирования хронических декомпенсированных форм; на 25—40 % – осложнений. Длительность ремиссий при хроническом течении заболевания увеличивается на 6—12 месяцев;

• при рецидивирующих обструктивных бронхитах, ассоциированных с воздействием марганца, снижением: на 10—20 % – частоты обострений, на 25 % – частоты формирования бронхиальной астмы (в течении 3-летнего периода наблюдения), на 35 % – осложнений. Длительность ремиссий увеличивается на 6—8 месяцев.

В целом, осуществление профилактики заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем, по специализированным программам снижает уровень острой заболеваемости, ассоциированной с воздействием марганца, в 1,3—1,6 раза, предупреждает развитие хронических форм респираторной патологии и их прогрессирование на 18—25 %.

## Нормативные и методические ссылки

1. Федеральный закон от 24.07.1998 № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации».

2. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями).

3. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

4. Федеральный закон от 22.04.1999 № 96 «Об охране атмосферного воздуха».

5. СанПиН 2.1.6.1032—01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населённых мест».

6. ГН 2.1.6.1338—03 (с изменениями от 3 ноября 2005 г., 4 февраля 2008 г., 27 января 2009 г.) «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест».

7. Направления, основные мероприятия и параметры приоритетного национального проекта «Здоровье», утверждены президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по реализации приоритетных национальных проектов (протокол № 2 от 21 декабря 2005 г.).

8. МР 01-19/12-17. «Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды».

9. МУК 4.1.2106—06 «Определение марганца в крови». Сборник МУК «Определение химических соединений в биологических средах», Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2008.

10. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379—2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP).

## Библиографические данные

1. Акатова А. А. Распространенность и особенности течения аллергических болезней у детей в условиях экологического состояния города Перми: Автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.09, 14.00.36/Акатова Алевтина Анатольевна. М., 1996. 27 с.

2. Аминова А. И., Лужецкий К. П., Коровка Е. А., Устинова О. Ю., Акатова А. А. Усовершенствование методов лечения и профилактики экообусловленных форм рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы //Успехи современного естествознания: Клиническая аллергология: материалы конференции. 2010. № 6. С. 72—73.

3. Балаболкин И. И. Иммунокоррегирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией //Лечащий Врач. 2005. № 7. С. 41—46.

4. Баранов А. А., Щеплягина Л. А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе //Росс. пед. журн. 2005. № 3. С. 4—8.

5. Бухарин О. В., Зверев А. Ф., Карташова О. Л., Киргизова С. Б. Прогнозирование развития болезней органов дыхания у детей, проживающих на техногенно загрязненных территориях //Гигиена и санитария. 2010. № 6. С. 76.

6. Галеев К. А., Хакимова Р. Ф. Связь между концентрациями в атмосферном воздухе химических веществ и распространенностью аллергических заболеваний у детей //Гигиена и санитария. 2002. № 4. С. 23—24.

7. Гончаренко А. В., Гончаренко М. С. Механизмы повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровнях pISSN 2225-5486, eISSN 2226-9010, Biological Bulletin, 2012, № 2, С. 47—57.

8. Забродский П. Ф., Мандыч В. Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков: Монография. Саратов, СВИБХБ, 2007. – 420 с.

9. Зайцева Н. В. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания /Зайцева Н. В., Устинова О. Ю., Аминова А. И. //Пермь: Книжный формат, 2011. 489 с.

10. Лебедева Е. Г., Шарапова Н. В., Свиридов О. А., Ревкова Е. Г., Ветеркова З. А., Красиков С. И. Методы защиты человека от воздействия приоритетных поллютантов: Учебно-метод. пособие. Оренбург: Оренб. гос. ин-т менеджмента, 2011. 141 с.

11. Научно-методическое обоснование и стандартизация способов профилактики заболеваний и оздоровления детей в условиях воздействия факторов риска среды обитания и образа жизни». Отчет о научно-исследовательской работе. Москва, зарегистрировано во ФГНУ «ЦИТиС», номер госрегистрации 01201154017, 2011. 177 с.

12. 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. С. 177—179.

13. Онищенко Г. Г., Новиков С. М., Рахманин Ю. А., Авалиани С. Л., Буштуева К. А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2002. 408 с.

14. Покровский В. И. Значение реабилитации и профилактики для современной медицины //Вестник российской АМН, 2005. № 12. С. 47—51.

15. Пособие для врачей «Профилактика бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом в условиях контаминации биосред металлоаллергенами (марганец, ванадий», ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН, утверждено 8.02.2012, протокол № 1 заседания Ученого совета ФНЦ им. Ф. Ф. Эрисмана).

16. Пособие для врачей «Способ вторичной профилактики болезней органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов», ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН, утверждено 8.02.2012, протокол № 1 заседания Ученого совета ФНЦ им. Ф. Ф. Эрисмана).

17. Пособие для врачей «Диспансеризация детей из группы ДЧБ (респираторные аллергозы), проживающих на территориях с повышенной аэрогенной нагрузкой», ГУЗ ПНИКИ ДЭП (утверждено на заседании: Научного совета ГУЗ ПНИКИ ДЭП 11.09.2008, протокол № 7; Ученого совета ФНЦ им. Ф. Ф. Эрисмана 27.11.2008, протокол № 4).

18. Пособие для врачей «Метод профилактики бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в условиях повышенной контаминации биосред тяжелыми металлами и альдегидами» ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН (утверждено 28.05.2011, протокол № 4 заседания Экспертного Совета Роспотребнадзора).

19. Пособие для врачей «Организация медико-профилактической помощи детям с аллергическими заболеваниями органов дыхания, проживающих в условиях экологического неблагополучия», ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН (утверждено 10.12.2010, протокол № 7 заседания Экспертного Совета Роспотребнадзора).

20. Пособие для врачей «Особенности профилактики бронхиальной астмы у детей, проживающих в условиях сочетанного воздействия социальных и техногенных факторов», ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН (утверждено 28.05.2011, протокол № 4 заседания Экспертного Совета Роспотребнадзора).

21. Пособие для врачей «Технология профилактики болезней органов дыхания у детей, проживающих в условиях сочетанного воздействия мелкодисперсных пылей и химических веществ раздражающего действия», ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН (утверждено 08.02.2012, протокол № 1 заседания Экспертного Совета Роспотребнадзора).

22. Протасов В. Ф. Экология, здоровье и охрана окружающей среды в России. Учебное и справочное пособие. М.: Финансы и статистика, 1999. v 672 с.

23. Рукавишников В. С., Ефимова Н. В. Методологические и патогенетические проблемы идентификации экологически обусловленных нарушений здоровья: Бюллетень СО РАМН, 2008. № 1 (129). С. 52—56.

24. Сетко А. Г. Факторы, формирующие здоровье детского населения, проживающего на урбанизированных территориях, и оценка риска их воздействия /А. Г. Сетко, Г. И. Очнева, И. М. Сетко //Вестник ОГУ. Приложение: Биология и медицина, 2005. № 5. С. 104—106.

25. Ступаков Г. П. Методологические основы диагностики и коррекции донозологических форм экологически обусловленных изменений в организме человека //Гигиена и санитария, 2001. № 5. С. 12—16.

26. Тихонов М. Н., Цыган В. Н. Металлоаллергены в общей проблеме безопасности жизнедеятельности gost.e-ecolog.ru

27. Тиц Н. Клиническое руководство по лабораторным тестам. М., 2003.

28. Фарносова С. В., Устинова О. Ю., Аминова А .И. Влияние социальных и техногенных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей //Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26. Приложение 1. С. 263.

29. Шавалиев И. Г. Новые подходы к совершенствованию профилактики острых респираторных заболеваний у детей дошкольного и младшего школьного возраста: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.09 / Шавалиев Ильгизар Гадыевич. Самара, 2004. 123 с.

30. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Manganese (Update). Draft for Public Comment. U.S. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1997).

31. Assessment report on manganese for developing ambient air quality objectives, AENV, 2004.

32. ASTDR. Toxicological profile for manganese. Atlanta Georgia: US Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2000. p. 1—466.

33. Nogawa, K., E. Kobayashi, M. Sakamoto et al. 1973. [Studies of the effects on the respiratory organs of air pollution consisting of dusts composed mainly of manganese. (First report). Effects on the respiratory organs of junior high school students]. Nippon Koshu Eisei Zasshi. 20(6): 315—325.

34. Rollin H, et al. Blood manganese concentrations among first-grade schoolchildren in two South African cities. Environ Res. 2005;97(1):93–9.

35. Shiotsuka RN. 1984. Inhalation toxicity of manganese dioxide and a magnesium oxide-manganese dioxide mixture. Inhalation Toxicology Facility, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY. BNL 35334.

36. Toxicological profile for manganese, US, 2008; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 2008.

37. WHO. Manganese and its compounds: environmental aspects.Geneva: World Health Organization; 2004.

gost.e-ecolog.ru