

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ  
ОКРУЖАЮЩЕЙ 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

Утверждены 23.05.2014

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

Москва

2014

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Г.Г.Онищенко, А.Ю. Попова), Федеральным бюджетным учреждением науки «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, Н.В. Криулина, Д.В. Ланин, М.А. Сафонова), Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю (В.А. Хорошавин), Управлением Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу (А.В. Мельцер, Н.В. Ерастова).

2. Рекомендованы к утверждению комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко « 23 » мая 2014 г.

4. Введены в действие с момента утверждения.

Введены впервые.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АККРЕДИТАЦИИ

АККРЕДИТОВАНА: Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

полное наименование юридического лица или индивидуального предпринимателя аттестовавшего

методику (метод) измерений

Сертификат аккредитации № СА 13.142 от 10.06.2010 г.

номер свидетельства и дата его оформления

101479, г. Москва, ул. Вадковский пер., 18/20

почтовый адрес юридического лица или индивидуального предпринимателя, аттестовавшего методику (метод) измерений

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Область применения .....	4
2. Нормативные ссылки .....	5
3. Общие положения .....	6
4. Место и роль медико-биологических исследований в общем алгоритме установления причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем населения.....	8
5. Исходные данные для формирования программ медико-биологических исследований и построения доказательной базы .....	11
6. Проведение медико-биологических исследований .....	12
6.1. Порядок выбора контингента для исследования.....	12
6.2. Оценка групповой и персональной экспозиции в рамках медико-биологических исследований.....	13
6.3. Оценка содержания химических веществ в биологических средах.....	14
6.4. Оценка уровней маркеров ответа при медико-биологических исследованиях .....	15
6.5. Проведение врачебных осмотров и функциональных исследований .....	16
7. Исследование зависимостей в системе «среда обитания – здоровье населения .....	17
8. Применение результатов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы причинения вреда здоровью при негативном воздействии факторов среда обитания .....	19
9. Заключение .....	27
Библиографический список .....	28
Приложение 1 .....	31
Приложение 2 .....	33
Приложение 3 .....	34
Приложение 4 .....	35

УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель Федеральной службы  
по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека,  
Главный государственный санитарный  
врач Российской Федерации

\_\_\_\_\_ Г.Г. Онищенко

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 г.

МУ 2.1.10.3165 -14

Дата введения: « 23 » мая 2014 г.

## 2.1.10. 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 ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

**Методические указания  
МУ 2.1.10.3165 -14**

---

#### **1. Область применения**

1.1. Настоящие методические указания устанавливают порядок применения результатов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы негативного воздействия химических факторов среды обитания на здоровье населения (причинения вреда здоровью населения вследствие негативного воздействия факторов среды обитания).

1.2. Методические указания разработаны в целях повышения качества исполнения государственных функций:

– осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора и контроля за исполнением обязательных требований законодательства Российской Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и в области потребительского рынка,

– осуществлении санитарно-эпидемиологических расследований, исследований, экспертиз, направленных на установление причин и выявление условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний;

– организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов среды обитания на здоровье человека;

– организации и ведения социально-гигиенического мониторинга.

1.3. 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 ВУЗов.

Используемые в документе термины и определения приведены в приложении 1.

Используемые в документе сокращения приведены в приложении 2.

## **2. Нормативные ссылки**

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

2.2. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

2.3. Федеральный закон от 31.05.2001 N 73-ФЗ О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».

2.4. Федеральный закон от 2 мая 2006 г. N 59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации»

2.5. Федеральный Закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

2.6. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 322 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека»

2.7. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.09.2005г. № 569 «О Положении об осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации».

2.8. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».

2.9. Постановление Правительства Российской Федерации от 17.08.2007 N 522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».

2.10. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 19.07.2007 № 224 «О санитарно-

эпидемиологических экспертизах, обследованиях, исследованиях, испытаниях и токсикологических, гигиенических и иных видах оценок».

2.11. Руководство Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду», утвержденные Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 05.03.2004.

2.12. Национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), утвержденный Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 N 232-ст.

Настоящие методические указания гармонизированы со следующими международными и зарубежными документами:

- Хельсинкская Декларация 1975 года с дополнениями 1983 года;
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry;
- База данных TSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Registry. База данных –Toxicological information by health effect or chemical class;
- US. EPA United States Environmental Protection Agency – База данных TEACH (Toxicity Exposure Assessment for Children's Health);
- База данных WHO. International Programmer on Chemical Safety. CICADs – Concise International Chemical Assessment Documents.

### 3. Общие положения

3.1. 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 (маркеры 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;
- медико-социальные исследования, направленные на выявление факторов, способных вызвать нарушения здоровья, аналогичные формируемым вредными факторами среды обитания.

3.2. 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;
- установление неприемлемых значений риска от воздействия химических веществ, загрязняющих окружающую среду для здоровья населения в ходе социально-гигиенического мониторинга;
- результаты периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда;
- результаты социально-гигиенического мониторинга за состоянием среды обитания и здоровья населения;
- обоснование разработки и оценки эффективности реализации региональных, муниципальных программ, направленных на снижение негативного воздействия химических факторов среды обитания на здоровье населения.

3.3. 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 и пр.).

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

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

3.6. Проведение биомедицинских исследований предусматривает строгое соответствие Национальным стандартам РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), с обязательным соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской Декларации 1975 года с дополнениями 1983 года, получением информированного согласия добровольца (волонтера).

3.7. 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.

3.8. 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.

3.9. 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 РФ с использованием "Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека" (утв. Приказом Минздравсоцразвития от 24 апреля 2008 г. N 194н), а также установленных нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований.

#### **4. Место и роль медико-биологических исследований в общем алгоритме установления причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем населения**

4.1. Медико-биологические исследования при проведении санитарно-гигиенических оценок, исследований, расследований, экспертиз входят в общую систему доказательств связи между уровнем загрязнения среды обитания, массовыми неинфекционными заболеваниями и пр. (рис.1).

4.2. Этап установления обстоятельств, потребовавших проведения медико-биологических исследований при проведении санитарно-гигиенических оценок, исследований, расследований, экспертиз, имеет целью анализ обоснованности управленческих решений органов Роспотребнадзора.

Результат этапа – отказ от проведения расследования (исследования, гигиенической оценки и пр.) или составление программы дальнейших действий.

4.3. Этап накопления и анализа информации о качестве среды обитания имеет целью дать характеристику о состоянии атмосферного воздуха, природных и питьевых вод, почв и т.п. и оценку уровня соответствия гигиеническим нормативам.

Результат этапа – установление перечня вероятных источников опасностей и угроз для здоровья населения.

4.4. Этап оценки риска для здоровья населения позволяет выявить приоритетные факторы опасности и вероятные эффекты в состоянии здоровья (идентификация опасности), оценить количество населения, подвергаемого воздействию (оценка экспозиции) и уровень риска для здоровья (характеристика риска).





Рис. 1 – Общий алгоритм формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания

Результатами этапа являются:

- параметры риска для здоровья;
- факторы риска с выделением приоритетных веществ и путей их поступления населению;
- приоритетные половозрастные или территориальные группы населения;
- критические органы и системы, вероятные виды нарушений здоровья, характерные для установленного воздействия (экспозиции).

По итогам оценки риска формируется программа медико-биологических исследований, включающая содержание, объем и время проведения медико-биологических исследований, а также обследуемый контингент.

4.5. Этап медико-биологических исследований имеет целью сбор и обобщение данных по реализации рисков для здоровья, о наличии (отсутствии) реального вреда здоровью на индивидуальном и популяционном уровне в связи с воздействием факторов среды обитания.

Результатом медико-биологических исследований являются:

- данные о качественном и количественном содержании в организме каждого отдельного исследованного химического вещества и исследуемой группы химических веществ, характеризующих контакт с фактором среды обитания (маркеры экспозиции);

- данные об индивидуальных и среднегрупповых уровнях лабораторных показателей состояния здоровья организма, адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме;

- описание и анализ индивидуального и популяционного уровня клинических проявлений нарушений здоровья, адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню маркера экспозиции в организме;

- описание и анализ индивидуального и группового уровня функциональных нарушений, адекватных воздействию вредного фактора среды обитания и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме;

- данные об индивидуальных и среднегрупповых особенностях образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах, способных вызвать нарушения здоровья, аналогичные формируемым вредными факторами среды обитания.

4.6. Результаты медико-биологических исследований в сопряжении с данными об уровнях экспозиции, источниках угроз и опасностей на территории, а также со справочной информацией по видам эффектов, критериям воздействия, имеющимся моделям взаимосвязи и т.п. создают основу для комплексной аналитической, в том числе математической обработки и установления и описания причинно-следственных связей.

## **5. Исходные данные для формирования программ медико-биологических исследований и построения доказательной базы**

5.1. Исходной базой для проведения медико-биологических исследований являются результаты оценки санитарно-гигиенической ситуации и оценки риска для здоровья, качественно и количественно описывающие:

- перечень угроз и опасностей для здоровья населения на территории;
- расчетные уровни загрязнения среды обитания химическими веществами с выделением групп населения, проживающих в условиях различного уровня загрязнения;
- результаты инвентаризации выбросов в атмосферу и сбросов вредных веществ в водные объекты;
- условия, при которых формируются загрязнения, превышающие гигиенические нормативы;
- уровни загрязнения объектов среды обитания по материалам инструментальных исследований с выделением химических веществ, по которым выявлены нарушения гигиенических нормативов и условия формирования загрязнения;
- характеристика ольфакторно-рефлекторного воздействия, канцерогенного, неканцерогенного острого и хронического риска для здоровья экспонируемого населения (с выделением половозрастных групп, и/или территориальных групп с разным уровнем риска для здоровья);
- приоритетные химические вещества, формирующие неприемлемые риски и/или вносящие долевые вклады в неприемлемые риски для здоровья населения.

5.2. 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 : 2000, при населении менее 1,0 тыс. чел. – масштаба 1 : 500.

5.3. Для определения численности экспонируемого населения рекомендуется формирование в геоинформационной системе специализированного слоя по численности или плотности населения. Источниками данных могут быть материалы генерального плана поселения, органов местного самоуправления, фонда обязательного медицинского страхования и пр. Исходные данные должны содержать сведения:

- о половозрастном составе населения на исследуемой территории;

– о количестве детей и взрослых или структуре населения на данной территории.

5.4. Источниками данных о нарушениях в состоянии здоровья населения являются: деперсонифицированные данные фонда обязательного медицинского страхования и документация по результатам индивидуальных и выборочных исследований, включая специализированные медико-биологические исследования.

5.5. К вспомогательной справочной информации относятся

– информация о физиологической норме или о региональных фоновых уровнях содержания химических веществ в биологических средах человека. При отсутствии литературных данных в качестве критерия сравнения могут быть использованы результаты оценки содержания химических веществ в биологических средах аналогичного контингента, проживающего вне воздействия исследуемых веществ;

– данные о доказанных эффектах химических веществ в отношении здоровья человека;

– данные о критических органах и системах, поражаемых химическими веществами, присутствующими в окружающей среде, и уровнях референтных концентраций (доз);

– признанные математические модели, описывающие взаимосвязь уровня содержания химического вещества в среде обитания и нарушения здоровья.

Перечисленные сведения содержатся в базах данных, размещенных 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 нормативно-методической литературы).

## **6. Проведение медико-биологических исследований**

### **6.1. Порядок выбора контингента для исследования**

6.1.1. Предпочтительным для исследования и оценки вреда здоровью является метод «случай-контроль».

Выбор групп населения для проведения медико-биологических исследований осуществляется с учетом выявленных ожидаемых неблагоприятных эффектов.

С учетом того, что большое число факторов зависит от возраста: (восприимчивость, состояние иммунитета и т.д.) рекомендуется при формировании группы для углубленных медико-биологических исследований соблюдать условия:

– группу должна составлять однородная возрастная категория в соответствии принятыми в практике градациями с включением лиц обоего пола: 0-4 года; 5-9 лет; 10-14 лет; 15-19 лет; 20-24 года; 25-29 лет; 30-34 года; 35-39 лет; 40-44 года; 45-49 лет; 50-54 года; 55-59 лет; 60-64 года и т.д.

– у обследуемых должны отсутствовать острые инфекционные заболеваний не менее чем в течение 2 недель до начала исследования, хронических заболеваний в стадии декомпенсации (4 группа здоровья);

– группа должна быть однородной по социально-бытовым и экономическим условиям жизни;

– факторы образа жизни, производственной и иной деятельности, которые могут существенно повлиять на результаты медико-биологических исследований, должны быть изучены и учтены при обработке результатов.

6.1.2. Объем выборки для исследования устанавливается по принципу достаточности для обеспечения статистической значимости исследования и рассчитывается, исходя из необходимого условия наличия зависимости между сравниваемыми признаками, а именно, достоверности коэффициента детерминации с заданным уровнем значимости:

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

*N* – объем выборки для исследования;

*t* – коэффициент Стьюдента;

*R*<sup>2</sup> – 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, по соотношению определяется минимальный объем выборки, позволяющий оценивать зависимость между анализируемыми показателями. Для оценки зависимостей низкой степени выраженности ( $R^2 \sim 0,05$ ) общий объем выборки должен включать не менее 40 наблюдений.

6.1.3. 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.

6.1.4. Обязательным условием при формировании контрольной группы является сопоставимость по социально-экономическим, бытовым и др. показателям с опытной группой.

## **6.2. Оценка групповой и персональной экспозиции в рамках медико-биологических исследований**

6.2.1. Групповая экспозиция может представлять собой данные о

максимальных разовых и длительных (среднегодовых, среднемноголетних) концентрациях уровнях загрязнения среды обитания, отнесенные к определенной зоне (территории), где проживает исследуемая группа населения. Оценка экспозиции выполняется на основании расчетных или натуральных данных (см. раздел 6 РД Р 2.1.10.1920-04):

6.2.2. Оптимальной является оценка персональной экспозиции конкретного химического вещества каждого члена исследуемой и контрольной группы<sup>1</sup>, которая может быть выполнена на основе сопряжения расчетных и натуральных данных об экспозиции в привязке к геоинформационной системе (адресному реестру).

Рекомендуется выполнение оценки экспозиции для каждой точки, характеризующей место постоянного проживания человека, для которого выполняется исследование маркеров экспозиции и маркеров ответа. В результате для каждого экспонируемого лица с учетом величины, частоты, продолжительности, путей (маршрутов) воздействия устанавливается индивидуальный уровень экспозиции в отношении конкретного химического вещества или действующего фактора.

### **6.3. Оценка содержания химических веществ в биологических средах**

6.3.1. В качестве потенциального маркера экспозиции для определения в организме (в биологических средах, субстратах) выбираются химические вещества, которые по данным литературы могут регистрироваться в биосредах в течение определенного времени после экспозиции человека и отражать уровень этой экспозиции. При этом определяться могут как сами химические вещества, так и доказанные продукты их трансформации в организме.

6.3.2. Выбор объекта для аналитического исследования у человека – приоритетного биологической среды или субстрата (кровь, моча, волосы и др.) осуществляется исходя из следующих принципов:

– имеется возможность количественного измерения концентрации химического вещества в биосубстрате с требуемой точностью, селективностью, чувствительностью. Для задач судебной защиты результатов желательным является включение методики определения в государственный реестр методов измерений;

– субстрат является информативным для индентификации и объяснения причинно-следственных связей. (Примеры информативности разного вида биосред для задач медико-биологических исследований приведены в приложении 3);

– приоритет отдается неинвазивным методам отбора субстратов.

6.3.3. Учитывая закономерности поступления, транспорта и распределения токсичных соединений в органах и тканях, наиболее

---

<sup>1</sup> Наиболее надежным способом персональной оценки экспозиции являются использование персональных чипов, однако их применение ограничено спектром определяемых компонентов и высокой стоимостью исследования.

адекватным биологическим материалом в большинстве случаев является цельная кровь, отражающая текущую экспозицию.

6.3.4. 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».

6.3.5. 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).

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

6.3.7. 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.

6.3.8. Статистическая обработка данных об уровнях содержания химических веществ в биологических средах проводится с учетом характера распределений. Для этого выполняется тест на нормальность распределения с использованием критерия согласия Пирсона.

6.3.9. В ходе статистической обработки данных рассчитываются следующие показатели:

- параметры распределения – среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего для величин, распределенных по нормальному закону; медиана, первый и третий квартили для величин распределенных по закону, отличному от нормального;

- максимальное значение показателя в группе;

- доля проб с содержанием химических веществ в биосредах исследуемой группы, превышающих средний уровень в группе сравнения (медианы для распределения отличного от нормального);

- результаты оценки межгрупповых различий с использованием критерия Стьюдента для нормально распределенных величин и критерия Манна-Уитни для величин с распределением, отличным от нормального при уровне значимости  $\alpha=0,95$ .

#### **6.4. Оценка уровней маркеров ответа при медико-биологических исследованиях**

6.4.1. Поскольку присутствие химических веществ в биологических средах отражает контакт организма с химическим агентами, но не последствия

этого контакта, параллельно и химико-аналитическими исследованиями выполняется отбор проб и анализ показателей состояния организма, которые напрямую или опосредованно отражают воздействие загрязняющего вещества.

6.4.2. 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 и т.п.

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 приложении 4.

Информация по маркерам экспозиции и маркерам ответов широкого круга химических веществ содержится в базах данных, перечисленных в п.5.5. .

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

6.4.4. В ходе статистической обработки данных рассчитываются следующие показатели:

- параметры распределения – среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего для величин, распределенных по нормальному закону; медиана, первый и третий квартили для величин распределенных по закону, отличному от нормального;

- наихудшее значение показателя в группе (максимальное или минимальное в зависимости от вида показателя);

- доля значений лабораторных показателей исследуемой группы, отличающихся (выше и/или ниже) от среднего уровня в группе сравнения (медианы для распределения отличного от нормального), а так же от физиологической нормы;

- результаты оценки межгрупповых различий с использованием критерия Стьюдента для нормально распределенных величин и критерия Манна-Уитни для величин с распределением, отличным от нормального при уровне значимости  $\alpha=0,95$ .

## ***6.5. Проведение врачебных осмотров и функциональных исследований***

6.5.1. Врачебные осмотры организуются с целью выявления клинических проявлений нарушений здоровья, вероятно 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.

6.5.2. Врачебные осмотры сопровождаются функциональными исследованиями, обоснованными данными литературы о вероятных негативных эффектах функциональных нарушений при воздействии химических веществ.

6.5.3. 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.

6.5.4. Результатом врачебных осмотров являются:

- диагнозы для каждого пациента (основные и сопутствующие) выставленные с учетом комплекса лабораторных показателей и результатов функциональных исследований;

- описанные для каждого пациента результаты объективного осмотра;

- описанные для каждого пациента результаты.

6.5.5. Статистическая обработка данных врачебных осмотров и функциональных исследований проводится с учетом шкалы измерения показателей и характера распределений количественных показателей. Для этого выполняется тест на нормальность распределения с использованием критерия согласия Пирсона.

6.5.6. В ходе статистической обработки данных рассчитываются следующие показатели:

- абсолютные и относительные частоты значений номинальных показателей (в т.ч. выставленных диагнозов, параметров объективного статуса) в группах;

- параметры распределения количественных показателей – среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего для величин, распределенных по нормальному закону; медиана, первый и третий квартили для величин распределенных по закону, отличному от нормального;

- частота отклонения показателей от физиологической нормы;

- максимальное значение показателя в группе;

- результаты оценки межгрупповых различий с использованием критерия Стьюдента для нормально распределенных величин и критерия Манна-Уитни для величин с распределением, отличным от нормального при уровне значимости  $\alpha=0,95$ .

## **7. Исследование зависимостей в системе «среда обитания – здоровье населения»**

7.1. 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.

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

На первом этапе устанавливается зависимость между экспозицией химических факторов среды обитания и содержанием веществ в биологических средах организма (маркером экспозиции). На втором этапе строятся модели зависимостей между содержанием химических веществ в биосреде (маркером экспозиции) и отклонением клинических, лабораторных и/или функциональных показателей (маркерами ответа) от физиологической нормы.

7.3. 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.

7.4. При отсутствии в литературных данных известных моделей взаимосвязи между уровнем экспозиции и откликами:

7.4.1. В условиях низкодозового (или низкоуровневого) хронического воздействия загрязняющих веществ в концентрациях в пределах 0,1-0,5 ПДКс.с. допустимым является использование линейных зависимостей вида (2):

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

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

$x$  – концентрация химического вещества в биосреде, мг/дм<sup>3</sup>;

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

7.4.2. В случае наличия концентраций загрязняющих веществ в объектах окружающей среды более 0,5 ПДК математическая модель может быть задана S-образной кривой с и описана уравнением (3):

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

$C$  – концентрация вещества в биосреде;

$D$  – суточная доза с учетом путей поступления вещества;

$k, b_0$  и  $b_1$  – параметры модели.

7.5. Расчет параметров модели и проверку 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.

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

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

7.8. 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.

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

7.10. 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.

7.11. Моделирование зависимости с использованием в качестве маркера ответа числа случаев заболеваний в течение года выполняется способом аналогичным описанному в п. 7.4., 7.5).

7.12. Определение параметров математической модели ( $b_0$ ,  $b_1$ ) производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

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

## **8. Применение результатов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы причинения вреда здоровью при негативном воздействии факторов среда обитания**

8.1. Медико-биологические исследования проводятся в общей системе сбора доказательств вреда здоровью при воздействии негативных факторов среды обитания с учетом того, что на предварительных этапах исследования установлены факты загрязнения среды обитания, доказано проживание (пребывание) исследуемых пациентов в условиях экспозиции; рассчитанный риск для здоровья находится на уровнях выше приемлемого, выявлены критические в условиях данной экспозиции поражаемые органы и системы,

определены химические вещества, формирующие риски нарушений здоровья (рисунок раздела 3 настоящих методических указаний).

8.2. Медико-биологические исследования дополнительно к выявленным обстоятельствам должны доказать наличие реального вреда здоровью и связь вреда с факторами среды обитания.

8.3. Исходя из определения вреда здоровью должны быть доказаны функциональные нарушения и/или заболевания, связанные с экспозицией. Отклонения отдельных показателей от нормы и их связь с маркерами экспозиции не являются доказательством вреда, а только его опосредованными признаками.

8.4. Доказательную базу строят с учетом критериев причинности, определенных в экологической эпидемиологии (Холл, 1965, Флетчер, 1981 и др.):

- установлена последовательность событий во времени (загрязнение среды обитания предшествует появлению нарушений здоровья); при формировании доказательной базы в условиях сложившейся длительной экспозиции может быть заменен сравнением 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);

- установлено биологическое правдоподобие связи (эффект воздействия согласуется с современными научными представлениями);

- эффект является специфичным (одна причина приводит к одному эффекту). Критерий применяется в случае наличия специфических эффектов, доказанных для конкретных химических веществ;

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

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

8.5. Вред для здоровья устанавливается по системе признаков, приведенных в таблице 2.

8.6. Вред может быть доказан на индивидуальном и групповом уровнях. Доказательство вреда на индивидуальном уровне требует наличия данных о результатах группового исследования для подтверждения связи с экспозицией.

8.7. Установление факта нарушения здоровья, проявившегося возникновением заболевания или функционального нарушения, связанных с негативным воздействием факторов среды обитания осуществляется в порядке отраженном на схеме на рисунке 2.

Таблица 2

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

Признак	I. Критерий (групповой уровень)	II. Критерий (индивидуальный уровень)
1. Наличие источника негативного воздействия	1. Имеется источник вредного воздействия*	1. Имеется источник вредного воздействия*
2. Проживание (пребывание) человека в условиях экспозиции	2. Группа обследуемых лиц находилась в условиях известной экспозиции* химическом веществом (веществами)	1. Пациент находился в условиях известной экспозиции* химическом 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, ЕРА, нормативно-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, ЕРА, нормативно-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

Признак	I. Критерий (групповой уровень)	II. Критерий (индивидуальный уровень)
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
	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, ЕРА, нормативно-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, ЕРА, нормативно-методические документы РФ)

Признак	I. Критерий (групповой уровень)	II. Критерий (индивидуальный уровень)
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, ЕРА, нормативно-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, ЕРА, нормативно-методические документы РФ)
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, системой лабораторных показателей, функциональных проб, клинических показателей имеющих достоверные биологически оправданные связи с экспозицией (маркерами экспозиции)
	7.2. Частота выставленного (п.6.1) 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.

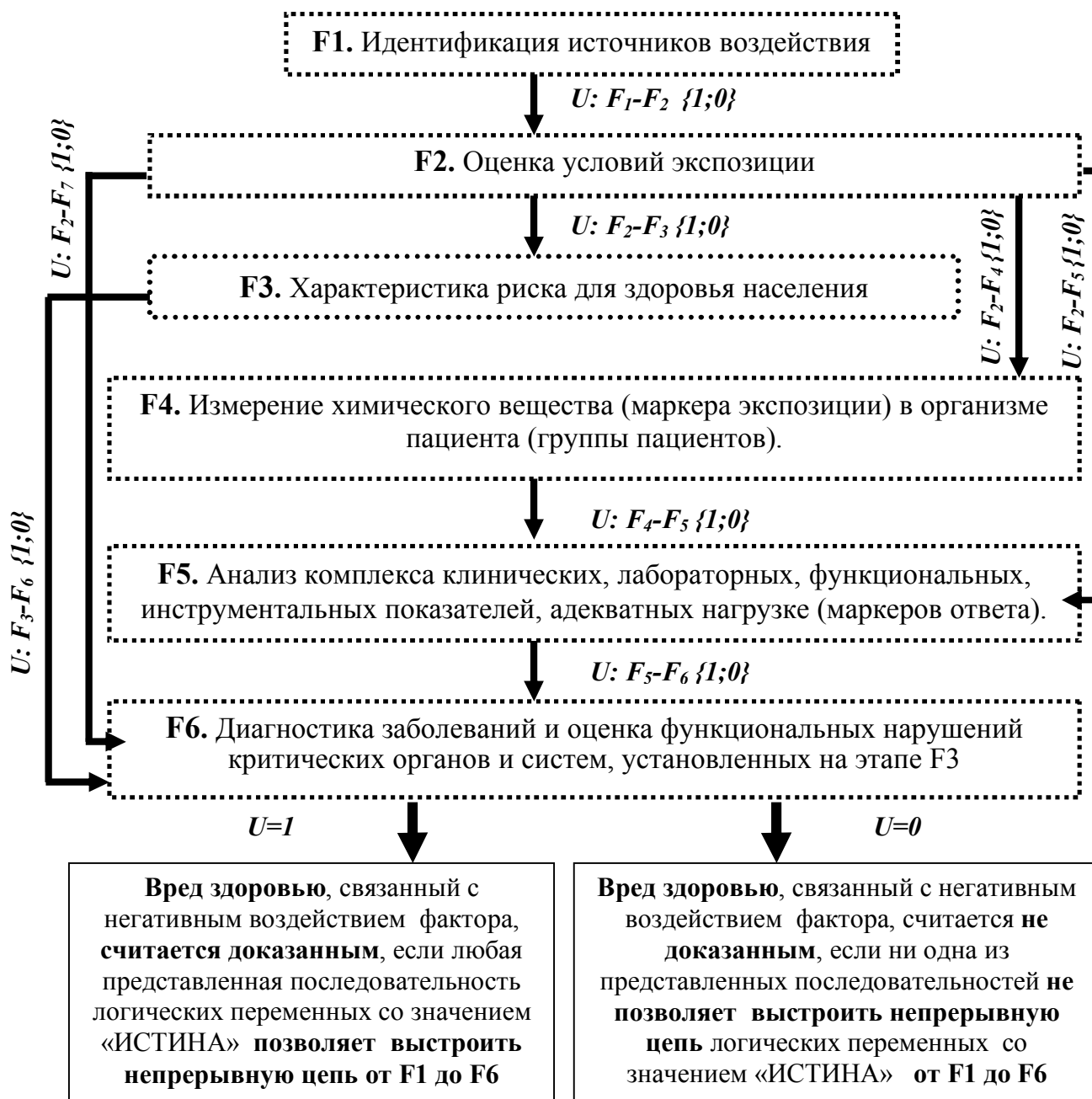


Рис. 2 – Общий порядок доказывания с использованием медико-биологических исследований вреда здоровью, связанного с воздействием негативных химических факторов среды обитания

8.8. 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 «ЛЮЖЬ» (логический ноль). С использованием логических операций выражение для доказательства наличия вреда выглядит следующим образом (4):



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

где:

$U_i^{1-2}$  = «Доказано существование источника(-ов) воздействия, формирующих экспозицию  $i$ -го фактора»  $i=1..N_{\phi}$ ,  $N_{\phi}$  – количество анализируемых факторов; Доказательством являются: значимые приземные концентрации характерных для источника загрязняющих веществ в атмосферном воздухе мест постоянного проживания населения полученные по результатам расчетов рассеивания по стандартизованным методикам и подтвержденные результатами инструментальных исследований.

$U_i^{2-3}$  = «Доказана связь экспозиции  $i$ -го фактора с формируемым им риском здоровью населения»  $i=1..N_{\phi}$ ;  $N_{\phi}$  – 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 наличия достоверной связи между показателями, установленной методами математической статистики. Связь должна быть биологически правдоподобной, подтверждаемой данными научной и методической литературы и другими независимыми исследованиями.

$U_{ik}^{2-5}$  = «Доказано негативное влияние экспозиции  $i$ -го фактора на  $k$ -ый 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.

$U_{ij}^{3-6}$  = «Доказано связь риска здоровью от  $i$ -го фактора с  $j$ -ый 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  $j$ -ый показатель здоровья»,  $j=1..N_{зд}$ ,  $N_{зд}$  – количество показателей здоровья;  
*Доказательством является наличия 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 содержание  $i$ -го вещества в организме на  $k$ -ый 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.*

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

8.9. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считается доказанным, если любая представленная последовательность логических переменных со значением «ИСТИНА» позволяет выстроить непрерывную цепь от источника вредного воздействия до установления факта заболевания и/или выявления функциональных нарушений критических органов и систем.

8.10. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считается не доказанным, 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.

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

8.12. При наличии доказательств вреда здоровью в результате воздействия анализируемого фактора среды обитания разрабатываются рекомендации по ликвидации негативного воздействия и/или разработке мероприятий по его снижению и предупреждению.

8.11. Информирование о результатах медико-биологических исследований осуществляется в соответствии с существующим законодательством РФ.

## **9. Заключение**

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.

## Библиографический список

1. Авалиани С.Л. Использование зависимости «концентрация – статус организма» для оценки воздействия комплекса атмосферных загрязнений / С.Л. Авалиани, М.М. Андрианова, А.В. Вотяков и др.// Гигиена и санитария. – 1992. – № 2. – С. 4–6.
2. Бандман А.Л., Гудзовский Г.А. Вредные химические вещества – Л., 1988. – 156 с.
3. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы защиты органов дыхания от неблагоприятного воздействия / Б.Т. Величковский // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С.16–20.
4. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп: справочник/ под общей ред. В.А. Филова. – Л.: Химия, 1988. – 356 с.
5. Гланц С. Медико–биологическая статистика /Под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
6. Исидоров В.А. Введение в химическую экотоксикологию. – СПб.: Химиздат, 1999. – 134 с.
7. Использование неинвазивных методов контроля антиокислительного баланса организма в мониторинговых гигиенических исследованиях. Сборник методических указаний. МР 1.2.2028–05. Выпуск 2. Часть 1.
8. Лифшиц Б.М., Сидельникова В.Н. Биохимические анализы в клинике: справочник. – М.: МИА, 1998. – 303 с.
9. Маймулов В.Г. Основы системного анализа в эколого – гигиенических исследованиях /С.В. Нагорный, А.В. Шаюров// СПб, 2001. – 418 с.
10. Малыгина Л.С. Справочник по основным физиологическим параметрам и лабораторному обследованию детей /Методические рекомендации для педиатров и слушателей ФУВ. – Пермь, 1997. – 93 с.
11. Методические рекомендации «О разработке предложений для принятия управленческих решений в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по результатам социально-гигиенического мониторинга». Утв. Приказом Роспотребнадзора от 29.09.2008 № 342.
12. Методические рекомендации «Примерные нормативы деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в условиях бюджетирования, ориентированного на результат». Утв. Приказом Роспотребнадзора N 368 от 10.10.2008
13. Методические рекомендации МР № 01-19/12-17 «Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды». Утв. Заместителем Председателя Госкомсанэпиднадзора России Г.Г. Онищенко 26.02.1996 г.

14. Методические рекомендации МР № 2510/5716-97-32 «Комплексная гигиеническая оценка степени напряженности медико-экологической ситуации различных территорий, обусловленной загрязнением токсикантами среды обитания населения». Утв. Главным государственным санитарным врачом России 30.07.1997.

15. Методические указания МУ 2.1.10.2809-10 «Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга». Утв. Главным государственным санитарным врачом России 28.12.2010.

16. Методические указания МУ 2.3.7.2519-09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население». Утв. Главным государственным санитарным врачом России 05.06.2009.

17. Новиков С.М. Алгоритмы расчета доз при оценке риска, обусловленного многосредовым воздействием химических веществ. – М.: Консультационный центр по оценке риска, 1999. – 135 с.

18. 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. – 532с.

19. Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания //Методические рекомендации. Рег. № ФЦ/3415, МЗ РФ. – М., 2000. – 39 с.

20. Пинигин М. А. Состояние и перспективы количественной оценки влияния химического загрязнения атмосферы на здоровье населения/ М.А. Пинигин// Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 53–58.

21. Порядок организации и проведения санитарно–эпидемиологических экспертиз, обследований, исследований, испытаний и токсикологических и иных видов оценок// Утв. ФГУЗ «ЦГиЭ» Роспотребнадзора 19.07.07. рег. № 224.

22. Ревич Б.А., Биомониторинг токсичных веществ в организме человека// Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С.26-31.

23. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду// Руководство 2.1.10.1920-04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

24. Сборник методических указаний «Определение химических соединений в биологических средах». Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2000 г. – 176 с.

25. Современные методы в биохимии/ под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

26. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования/ под ред. проф. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1975. – 382 с.
27. Стандартизированное эпидемиологическое исследование аллергических заболеваний у детей (адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC) в России»): метод. пособие для врачей/ С.М. Гавалов, Е.Г. Кондюрина, Т.Н. Елкина [и др.]. – М., 1998. – 30 с.
28. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие/ Под ред. Проф. Н.И. Калетиной. – М.: ГОЭТАР–Медиа, 2008. – 1016с.
29. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология / Р. Флэтчер, С. Флэтчер, Э Вагнер// Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
30. Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. – М.: Статистика. – 1977. – 356 с.
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.

## 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 (Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 апреля 2008 г. N 194н)

**Вредный фактор** – событие, свойство или другой определяемый 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 («Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04)

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

**Здоровье населения** – состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов (Устав ВОЗ)

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

**Маркер экспозиции** – экзогенное химическое вещество или его метаболит, 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 («Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04)

**Медико-биологические исследования** – система наблюдений, оценки и прогноза любых изменений у индивидуума, 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 т.ч. профессиональным нагрузкам (МУ 2.1.10.2809-10. 2.1.10. 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. Утв. Гл. гос. 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 которой 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 адаптативности, работоспособности и рекреации (Психофизиология. Словарь / Авт. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер // Энциклопедический словарь в шести томах / Ред.-сост. Л. А. Карпенко. Под общ. ред. А. В. Петровского. — М.: ПЕР СЭ, 2006. — 128 с.)

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

**Экспонируемое население** – население, подверженное воздействию неблагоприятных факторов



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	Всемирная Организация Здравоохранения

### Приложение 3

Информативность определения ряда химических соединений в крови, моче и волосах\*

Элемент	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. 134 с.

## Приложение 4

Уровни содержания (концентрации) ряда химических веществ в среде обитания и биологических средах, вероятно 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 (0,1-1 RfCcr) Приемлемый риск (HQ=0,1-1)	0,0007-0,018* (кровь) (0,1-0,6 от референтного уровня в крови – 0,0007-0,028 *мг/дм3)		
			0,00011-0,00026 (0,07-0,2 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,1-3)	0,0181-0,032* (кровь) (0,61-1,2 от референтного уровня в крови)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуноглобулин Е специфический к хрому</li> <li>• Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>• Иммуноглобулин Е общий</li> </ul>	Х. 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;
			0,000261-0,00087 (0,21-0,6 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=3,1-9,0)	0,0321-0,052* (кровь) (1,21-2 от референтного уровня в крови)		
			Более 0,00087 (более 0,6 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ>9)	Более 0,052* (кровь) (более 2 от референтного уровня в крови)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуноглобулин Е специфический к хрому</li> <li>• Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>• Иммуноглобулин Е общий</li> <li>• Лейкоформула, СОЭ в крови</li> </ul>	

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						J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
	Ингаляционный	Эндокринная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• общий белок, глюкоза в сыворотке крови;</li> <li>• липопротеиды ЛПВП, ЛПНП в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ, Т<sub>4</sub>своб,</li> <li>• Йод в моче</li> <li>• СТГ в сыворотке крови</li> </ul>	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
	Пероральный	Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• общий холестерин, ЛПНП в сыворотке крови,</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГЗ,</li> <li>• γ- глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> </ul>	XI. Болезни органов пищеварения в т.ч.: K71 токсическое поражение печени с холестазом; K72 печеночная недостаточность K73 хронический гепатит;

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					<ul style="list-style-type: none"> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	<p>K74 фиброз и цирроз печени; K75 другие воспалительные болезни печени; K76 другие болезни печени</p>
Марганец	Ингаляционный	Органы дыхания	0,000004-0,00005 (0,1-1 RfCr) Приемлемый риск (HQ=0,1-1)	0,011-0,015* (кровь) (1,0-1,3 от референтного уровня в крови - 0,0109±0,0006мг/дм3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Абсолютное число эозинофилов</li> <li>• Иммуноглобулин E специфический к марганцу</li> <li>• Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>• Иммуноглобулин E общий</li> </ul>	<p>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</p>
			0,000055-0,0002 (0,06-0,2 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,1-4)	0,0151-0,030* (кровь) (1,31-2,7 от референтного уровня в крови)		
			0,00021-0,0005 (0,21-0,5ПДКс.с.)	0,030-0,045* (кровь) (2,71-4,0 от референтного уровня в крови)		
			Более 0,0005 (более 0,5 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ>10)	более 0,045* (в крови) (более 4 от референтного уровня в крови)		

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
Марганец		Эндокринная система		Более 9,37±0,88** мкг в 100 мг (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общий белок, альбумин в сыворотке крови</li> <li>• глюкоза в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• дегидроэпандростерон (17КС) в моче</li> <li>• ТТГ, Т4своб. в сыворотке крови;</li> <li>• СТГ в сыворотке крови</li> </ul>	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
	Пероральный	ЦНС		0,028-0,03** мг % (головной мозг) 1-16 **мкг % (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дофамин, норадреналин, ацетилхолин, в сыворотке крови;</li> <li>• ГАМК в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная

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
Марганец						G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия
Никель	Ингаляционный	Органы дыхания	0,00003-0,00005 (0,6-1,0 RFCCr) Приемлемый риск (HQ=0,6-1,0)	0,001-0,062* (кровь) (1,0-2,2 от референтного уровня в крови - 0,001-0,028 мг/дм <sup>3</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Иммуноглобулин Е специфический к никелю</li> <li>Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>Иммуноглобулин Е общий</li> </ul>	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
			0,000051-0,00006 (1,1-1,2 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,1-1,2)	0,0621-0,116* (кровь) (2,3-4 от референтного уровня в крови)		
			0,000061-0,0001 (1,2-2,0 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,4-2,0)	0,1161-0,309* (кровь) (1,0-2,2 от референтного уровня в крови)		

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
Никель		Система крови, кроветворения			<ul style="list-style-type: none"> <li>эритроциты (нарушение осмотической резистентности),</li> <li>ретикулоциты в крови, среднее содержание</li> <li>железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> <li>ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> </ul>	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		2-32,7** мкг % (кровь)		VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G93.8 неврозоподобный синдром
		Сердечно-сосудистая система			<ul style="list-style-type: none"> <li>ЛДГ4-5 в сыворотке крови;</li> <li>калий, натрий в сыворотке крови, калий/натрий коэффициент;</li> <li>кортизол в сыворотке крови</li> <li>гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови;</li> <li>супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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;



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
Никель	Пероральный	Орган зрения (глаза)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• эозинофилы в соскобе конъюнктивы</li> <li>• иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови</li> </ul>	Болезни глаза и его придаточного аппарата в т.ч.: H10.4 хронический конъюнктивит H15 склерит H16 кератит
		Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АСТ, ЛДГЗ, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• секреторный иммуноглобулин А в слюне;</li> <li>• щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• С-реактивный белок в желудочном соке;</li> <li>• дифениламинная проба в желудочном соке;</li> <li>• малоновый диальдегид в желудочном соке;</li> </ul>	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;

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
Никель					<ul style="list-style-type: none"> <li>• сыворотке крови гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность плазмы крови;</li> </ul>	K83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная
Формальдегид	Ингаляционный	Органы дыхания	0,001-0,003 (0,3-1,0 RFCcr) Приемлемый риск (HQ=0,3-1,0)	0,005-0,011* (кровь) (1-2,2 от фонового уровня - 0,005 мг/дм3)		
			0,0031-0,005 (1,0-1,7 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,0-1,7)	0,0111-0,049* (кровь) (2,3- 9,8 от фонового уровня)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуноглобулин Е специфический к формальдегиду</li> <li>• Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>• Иммуноглобулин Е общий</li> </ul>	Х. Болезни органов дыхания, в т.ч.: J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
			0,0051-0,01 (1,7-3,3 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ=1,7-3,3)	0,050-0,098* (кровь) (9,9-19,6 от фонового уровня)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуноглобулин Е специфический к формальдегиду</li> <li>• Эозинофильно-лимфоцитарный индекс</li> <li>• Иммуноглобулин Е общий</li> </ul>	
			Более 0,01 (более 3,3 ПДКс.с.) Неприемлемый риск (HQ>3,3)	Более 0,098* (кровь) (боле 19,6 от фонового уровня)		
		ЦНС			<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	

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
Формальдегид						вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
		Орган зрения (глаза)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• эозинофилы в соскобе конъюнктивы</li> <li>• иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови</li> </ul>	Болезни глаза и его придаточного аппарата в т.ч.: H10.4 хронический конъюнктивит H15 склерит H16 кератит
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			<ul style="list-style-type: none"> <li>• пепсиноген I, II в сыворотке крови</li> <li>• карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> </ul>	XI. Болезни органов пищеварения в т.ч.: K29.5 хронический гастрит; K29.8 дуоденит; K29.9 гастроуденит неуточненный; K52.1 токсический гастроэнтерит и колит; K52.9 неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный
Ванадий	Ингаляционный	Органы дыхания	Более 1 мг/м <sup>3</sup> (8- часовая экспозиция ванадия пятиокисью)	Более 1,67**нг /мл (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• иммуноглобулин G специфический к ванадию в сыворотке крови</li> </ul>	X. Болезни органов дыхания, в т.ч.: J30.4 аллергический ринит неуточненный J31 хронический ринит,

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
Ванадий					<ul style="list-style-type: none"> <li>• иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови;</li> <li>• эозинофильно-лимфоцитарный индекс крови;</li> <li>• эозинофилы (абсолютное число) в крови;</li> </ul>	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
		Орган зрения (глаза)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• эозинофилы в соскобе конъюнктивы</li> <li>• иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови</li> </ul>	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

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
Ванадий	Пероральный	Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, в сыворотка крови;</li> <li>• АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	<p>XI. Болезни органов пищеварения в т.ч.:</p> <p>K71 токсическое поражение печени с холестазом;</p> <p>K72 печеночная недостаточность</p> <p>K73 хронический гепатит;</p> <p>K74 фиброз и цирроз печени;</p> <p>K75 другие воспалительные болезни печени;</p> <p>K76 другие болезни печени</p>
		Желудочно-кишечный тракт			<ul style="list-style-type: none"> <li>• секреторный иммуноглобулин А в слюне;</li> <li>• щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• С-реактивный белок в желудочном соке;</li> <li>• дифениламиновая проба в желудочном соке;</li> <li>• малоновый диальдегид в желудочном соке, сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность плазмы крови;</li> </ul>	<p>XI. Болезни органов пищеварения в т.ч.:</p> <p>K29.5 хронический гастрит;</p> <p>K29.8 дуоденит;</p> <p>K29.9 гастродуоденит неуточненный;</p> <p>K30 диспепсия;</p> <p>K83.8 другие уточненные болезни желчевыводящих путей;</p> <p>K83.9 болезнь желчевыводящих путей неуточненная</p>

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
Ванадий		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевины в сыворотке крови;</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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/м3 (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• иммуноглобулин Е специфический к кобальту в сыворотке крови</li> <li>• иммуноглобулин Е общий в сыворотке крови;</li> <li>• эозинофильно-лимфоцитарный индекс крови;</li> <li>• эозинофилы (абсолютное число) в крови;</li> </ul>	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

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
						обструктивная легочная болезнь; J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
Медь	Ингаляционный	Органы дыхания	0,22-14 мг/м <sup>3</sup> (атмосферный воздух) Экспозиция 1-2 часа		<ul style="list-style-type: none"> <li>лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови, популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови</li> <li>фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	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		0,22-0,46** мкг % (головной мозг) 64-106** мкг % (кровь)		VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G93.8 неврозоподобный синдром

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
	Пероральный	Печень	4-80 мг/л в воде		<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, γ-глутамилтрансфераза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	<p>XI. Болезни органов пищеварения в т.ч.:</p> <p>K71 токсическое поражение печени с холестазом;</p> <p>K72 печеночная недостаточность;</p> <p>K73 хронический гепатит;</p> <p>K74 фиброз и цирроз печени;</p> <p>K75 другие воспалительные болезни печени;</p> <p>K76 другие болезни печени</p>
		Желудочно-кишечный тракт				



Химический фактор 1	Путь поступления 2	Критические органы и системы организма 3	Концентрация		Лабораторный показатель – маркер эффекта 6	Заболевание по МКБ-10 7
			В среде обитания 4	В биосубстратах 5		
Мышьяк	Ингаляционный	Органы дыхания			<ul style="list-style-type: none"> <li>лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови,</li> <li>популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови</li> <li>фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	<p>X. Болезни органов дыхания, в т.ч.:</p> <p>J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит;</p> <p>J35 хронические болезни миндалин и аденоидов,</p> <p>J37.1 хронический ларинготрахеит;</p> <p>J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная;</p> <p>J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический;</p> <p>J41 простой хронический бронхит;</p> <p>J42 хронический бронхит неуточненный;</p>
		Сердечно-сосудистая система			<ul style="list-style-type: none"> <li>ЛДГ<sub>4-5</sub> в сыворотке крови;</li> <li>калий, натрий в сыворотке крови, калий/натрий коэффициент;</li> <li>кортизол в сыворотке крови</li> <li>гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови;</li> <li>супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	<p>IX. Болезни системы кровообращения в т.ч.:</p> <p>I10-15 болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением;</p> <p>I51.6 сердечно-сосудистая болезнь неуточненная;</p> <p>I51.0 кардиодистрофия;</p> <p>I51.9 болезнь сердца неуточненная;</p>

Химический фактор 1	Путь поступления 2	Критические органы и системы организма 3	Концентрация		Лабораторный показатель – маркер эффекта 6	Заболевание по МКБ-10 7
			В среде обитания 4	В биосубстратах 5		
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			<ul style="list-style-type: none"> <li>• секреторный иммуноглобулин А в слюне;</li> <li>• щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• С-реактивный белок в желудочном соке;</li> <li>• дифениламиновая проба в желудочном соке;</li> <li>• малоновый диальдегид в желудочном соке; , сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность плазмы крови;</li> <li>• лейкоформула, плазматические клетки в крови</li> </ul>	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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• ацетилхолин в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия

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
Цинк	Ингаляционный	Органы дыхания			<ul style="list-style-type: none"> <li>• лейкоциты в крови,</li> <li>• популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>• иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови</li> <li>• фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	<p>X. Болезни органов дыхания, в т.ч.:</p> <p>J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит;</p> <p>J35 хронические болезни миндалин и аденоидов,</p> <p>J37.1 хронический ларинготрахеит;</p> <p>J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная;</p> <p>J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический;</p> <p>J41 простой хронический бронхит;</p> <p>J42 хронический бронхит неуточненный;</p>
		Нервная система		0,016-0,9**мг % (кровь)		<p>VI. Болезни нервной системы в т.ч.:</p> <p>R45.0 астено-невротический синдром</p> <p>R53 недомогание и утомляемость</p> <p>G93.8 неврозоподобный синдром</p> <p>Вегето-сосудистая дисфункция, полиневриты</p>

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
Кадмий	Ингаляционный	Органы дыхания	Более 1 мг/м <sup>3</sup> Экспозиция 8 часов – острое отравление		<ul style="list-style-type: none"> <li>• иммуноглобулин G специфический к кадмию в сыворотке крови</li> <li>• лейкоциты, в крови,</li> <li>• популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>• иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови</li> <li>• фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	<p>X. Болезни органов дыхания, в т.ч.:</p> <p>J31 хронический ринит, назофарингит и фарингит;</p> <p>J35 хронические болезни миндалин и аденоидов,</p> <p>J37.1 хронический ларинготрахеит;</p> <p>J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная;</p> <p>J40 бронхит, не уточненный как острый или хронический;</p> <p>J41 простой хронический бронхит;</p> <p>J42 хронический бронхит неуточненный</p>
		Эндокринная система		2 мкг/л** (моча) Свыше 0,5 мкг в 100 мл** (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общий белок, альбумин в сыворотке крови</li> <li>• АКТГ в сыворотке крови,</li> <li>• 17ОКС в сыворотке крови</li> </ul>	<p>IV. Болезни эндокринной системы в т.ч.:</p> <p>E46.0 белково-энергетическая недостаточность;</p> <p>E34.3 низкорослость;</p> <p>E34.4 высокорослость;</p>
	Нервная система			0,7 мкг/%** (кровь)		<p>Неврастения</p> <p>Вегетативные невроты</p> <p>Общая астения</p>

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
	Пероральный	Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин в сыворотке крови;</li> <li>• бета<sub>2</sub>-микроглобулин в сыворотке крови</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> <li>• нейтрофилов в крови</li> </ul>	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
Толуол	Ингаляционный	Органы дыхания	Выше 750 мг/м <sup>3</sup> – острое отравление		<ul style="list-style-type: none"> <li>• лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты в крови,</li> <li>• популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>• иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови</li> <li>• фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими

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
Толуол						токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
		Система крови, кроветворения			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, лейкоциты, лимфоциты в крови;</li> <li>• железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> <li>• ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> </ul>	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
		Эндокринная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЛГ, пролактин, ФСГ, тестостерон в сыворотке крови;</li> <li>• лептин в сыворотке крови;</li> <li>• кортизол в сыворотке крови</li> </ul>	IV. Болезни эндокринной системы в т.ч.: E27.4 другая неуточненная недостаточность коры надпочечников;

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
Толуол	Пероральный					E23.3 дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках
		Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевины в сыворотке крови;</li> <li>• общий белок, альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>• бета-2-микроглобулин в сыворотке крови;</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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

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
Ксилол	Ингаляционный	Органы дыхания			<ul style="list-style-type: none"> <li>лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, СОЭ в крови,</li> <li>популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>иммуноглобулины А, М, G</li> <li>фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	<p>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</p>
		ЦНС			<ul style="list-style-type: none"> <li>кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	<p>VI. Болезни нервной системы в т.ч.:  R45.0 астено-невротический синдром  R53 недомогание и утомляемость  G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами  G62.9 полиневропатия неуточненная  G93.8  неврозоподобный синдром  G92 токсическая энцефалопатия  G93.8  неврозоподобный синдром</p>



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
Ксилол		Система крови, кроветворения			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови;</li> <li>• железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотке крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГЗ, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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

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
Ксилол		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевины в сыворотке крови;</li> <li>• общий белок, альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>• креатинин</li> <li>• бета-2-микроглобулин в сыворотке крови;</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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			<p>моноциты, лимфоциты, СОЭ в крови,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD56+) в крови,</li> <li>• иммуноглобулины А, М, G</li> <li>• фагоцитарная активность нейтрофилов в крови</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ в сыворотке крови; калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими

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
Фенол						токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
		Сердечно-сосудистая система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЛДГ<sub>4-5</sub> в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натрий коэффициент;</li> <li>• кортизол в сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид в сыворотке крови;</li> <li>• супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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			<ul style="list-style-type: none"> <li>• лейкоформула в крови</li> <li>• пепсиноген I, II в сыворотке крови</li> <li>• карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> </ul>	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

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
Фенол		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевины в сыворотке крови;</li> <li>• общий белок, альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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
Хлороформ	Пероральный	Органы пищеварения (Печень)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, цитохром P450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмугаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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

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
Хлороформ		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевина в сыворотке крови;</li> <li>• общий белок, альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины в сыворотке крови</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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-дихлорэтан	Пероральный	Органы пищеварения (Печень)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности в сыворотке крови;</li> <li>• АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	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

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
1,2-дихлорэтан	Ингаляционный	ЦНС			<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
Тетрахлорметан	Пероральный	Органы пищеварения (Печень)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, цитохром P450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов сыворотке крови;</li> </ul>	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

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
Тетрахлорметан					<ul style="list-style-type: none"> <li>общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	
		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>креатинин, мочевины в сыворотке крови;</li> <li>общий белок, альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>почечный эпителий в моче;</li> <li>удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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
Тетрахлорметан	Ингаляционный	ЦНС	6 мг/м <sup>3</sup> (в атмосферном воздухе)		<ul style="list-style-type: none"> <li>кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром

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
Хлорбензол	Пероральный	Органы пищеварения (Печень)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, <math>\gamma</math>-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов сыворотке крови;</li> <li>• общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	<p>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</p>
Этилбензол	Пероральный	Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, <math>\gamma</math>-глутамилтрансфераза, цитохром Р450, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> </ul>	<p>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</p>



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
Этилбензол					<ul style="list-style-type: none"> <li>общая антиоксидантная активность, супероксиддисмугаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</li> </ul>	
		Мочевыделительная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>креатинин, мочевина в сыворотке крови;</li> <li>общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>почечный эпителий в моче;</li> <li>удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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 <sup>3</sup> Экспозиция 7 лет		<ul style="list-style-type: none"> <li>гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови;</li> <li>среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови;</li> <li>железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> <li>ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> <li>копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче</li> </ul>	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

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
Этилбензол		Эндокринная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• общий белок, глюкоза в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин общий, липопротеиды ЛПВП, ЛПНП в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ, Т<sub>4</sub>своб,</li> <li>• СТГ в сыворотке крови</li> </ul>	IV. Болезни эндокринной системы в т.ч.: E46.0 белково-энергетическая недостаточность; E67.8 избыток массы тела; E34.3 низкорослость; E34.4 высокорослость;
Стирол	Пероральный	Печень		более 0,55**мг/л (венозная кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• альбумин, α-, β-, γ-глобулины, С-реактивный белок в сыворотке крови;</li> <li>• холестерин, липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды в сыворотка крови;</li> <li>• АЛТ, АСТ, ЛДГ<sub>3</sub>, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в сыворотке крови;</li> <li>• малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов, альфафетопротеин в сыворотке крови;</li> </ul> <p>общая антиоксидантная активность, супероксиддисмугаза, глутатионпероксидаза в сыворотке крови</p>	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	50-100 млн <sup>-1</sup> * Экспозиция 1-6 ч.			VII Болезни глаза и его придаточного аппарата в т.ч.: H10 Конъюнктивит

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
Стирол			376 млн <sup>-1*</sup> Экспозиция 60 мин			VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G43 мигрень
			600 млн <sup>-1*</sup> 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
			800 млн <sup>-1*</sup> Экспозиция 4 часа			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;

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
Стирол						J38.9 болезнь верхних дыхательных путей неуточненная VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R53 недомогание и утомляемость
					<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты в крови;</li> <li>• среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови;</li> <li>• железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> </ul>	III. Болезни крови, кроветворных органов в т.ч.: D50.8 другие железодефицитные анемии; D50.9 другие железодефицитные анемии неуточненные; D61.2 апластическая	

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
Стирол					<ul style="list-style-type: none"> <li>• ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> <li>• копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче</li> </ul>	анемия, вызванная другими внешними агентами; D64.8 другие уточненные анемии; D64.9 анемия неуточненная
Ацетальдегид	Ингаляционный	Органы дыхания			<ul style="list-style-type: none"> <li>• формальдегид стимулированные цитокины ИЛ-4,6,10</li> <li>• иммуноглобулин E, G специфический к формальдегиду в сыворотке крови</li> </ul>	X. Болезни органов дыхания, в т.ч.: J45.0 бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
	Пероральный	Желудочно-кишечный тракт			<ul style="list-style-type: none"> <li>• лейкоформула в крови</li> <li>• пепсиноген I, II в сыворотке крови</li> <li>• карциноэмбриональный антиген в сыворотке крови</li> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> </ul>	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
Бензол	Ингаляционный	ЦНС		Более 0,9** мкг/л (кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными

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
Бензол	Ингаляционный					веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия G93.8 неврозоподобный синдром
		Система крови, кроветворения			<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемоглобин, эритроциты, , ретикулоциты в крови;</li> <li>• среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови;</li> <li>• железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> <li>• ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> <li>• копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче</li> </ul>	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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>• ацетилхолин в сыворотке крови;</li> <li>• ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>• калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия,

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
Свинец	Пероральный					вызванная другими токсичными веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия
		Эндокринная система	В воздухе 0,01 мг/м <sup>3</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТГ, Т<sub>4</sub><sub>своб.</sub>, антитела к тиреопероксидазе, к тиреоглобулину в сыворотке крови;</li> <li>• йод в моче</li> </ul>	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
				0,19** мкмоль/л (кровь) 0,19** мкмоль/л (моча)		
	Печень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение γ-глутамилтранспептидазы</li> </ul>		
Ингаляционный					<ul style="list-style-type: none"> <li>• гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови;</li> <li>• среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови;</li> </ul>	

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
Свинец	Ингаляционный	Система крови, кроветворения		50-100** (в 100 мл крови, мкг)	<ul style="list-style-type: none"> <li>железо, общая и неполная железосвязывающая способность сыворотки крови;</li> <li>ферритин, трансферрин в сыворотке крови;</li> <li>копропорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота в моче</li> </ul>	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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты в крови;</li> <li>среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита в крови;</li> </ul>	
				20** (в 100 мл крови, мкг)	<ul style="list-style-type: none"> <li>повышение протопорфирина</li> </ul>	
		Репродуктивная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>Спермограмма (нарушение сперматогенеза)</li> <li>Тестостерон (снижение уровня тестостерона)</li> </ul>	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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>кортизол, адреналин в сыворотке крови;</li> <li>ацетилхолин в сыворотке крови;</li> <li>ТТГ в сыворотке крови;</li> <li>калий, натрий в сыворотке крови, калий/натриевый коэффициент</li> </ul>	VI. Болезни нервной системы в т.ч.: R45.0 астено-невротический синдром R53 недомогание и утомляемость G62.2 полиневропатия, вызванная другими токсичными



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
Ртуть	Пероральный					веществами G62.9 полиневропатия неуточненная G93.8 неврозоподобный синдром G92 токсическая энцефалопатия
		Эндокринная система			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 17 КС в моче</li> <li>• ТТГ, Т<sub>4</sub>своб, антитела к тиреопероксидазе, к тиреоглобулину в сыворотке крови;</li> <li>• йод в моче</li> <li>• глюкозы в сыворотке крови</li> </ul>	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
	Мочевыделительная система		Более 40-50** мкг/л (моча)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гидроперекиси липидов в сыворотке крови;</li> <li>• креатинин, мочевина в сыворотке крови;</li> <li>• общий белок, альбумин, α-, β-, γ-глобулины в сыворотке крови,</li> <li>• почечный эпителий в моче;</li> <li>• удельный вес, лейкоциты, белок, эритроциты в моче</li> </ul>	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	

Примечания: \*– детское население

\*\*– взрослое население

УДК \_\_\_\_\_

Ключевые слова: вред здоровью, среда обитания, доказательственная база

Руководитель разработки: директор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
(должность)

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
(наименование предприятия-разработчика)  
Исполнители:

<u>Директор</u>	_____	<u>Н.В. Зайцева</u>
	(личная подпись)	
<u>Зам. директора по научной работе</u>	_____	<u>И.В. Май</u>
	(личная подпись)	
<u>Зам. директора по организационно-методической работе</u>	_____	<u>В.Б. Алексеев</u>
	(личная подпись)	
<u>Зав. лабораторией методов социально-гигиенического мониторинга</u>	_____	<u>С.В. Клейн</u>
	(личная подпись)	
<u>Зам. директора по лечебной работе</u>	_____	<u>О.Ю. Устинова</u>
	(личная подпись)	
<u>Зав. отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики</u>	_____	<u>М.А. Землянова</u>
	(личная подпись)	
<u>Зав. отделом математического моделирования систем и процессов</u>	_____	<u>Д.А. Кирьянов</u>
	(личная подпись)	
<u>Науч. сотр. лаборатории методов комплексного санитарно-гигиенического анализа и экспертиз</u>	_____	<u>Э.В. Седусова</u>
	(личная подпись)	
<u>Мл. науч. сотр. лаборатории методов комплексного санитарно-гигиенического анализа и экспертиз</u>	_____	<u>Н.В. Криулина</u>
	(личная подпись)	
<u>Ст. науч. сотр. лаборатории иммуногенетики</u>	_____	<u>Д.В. Ланин</u>
	(личная подпись)	
<u>Ст. науч. сотр. лаборатории биохимической и наносенсорной диагностики</u>	_____	<u>М.А. Сафонова</u>
	(личная подпись)	

Соисполнители:

Федеральная служба в сфере защиты  
прав потребителей и благополучия  
человека

Исполнители:

Руководитель Федеральной службы  
в сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека

\_\_\_\_\_  
(личная подпись)

Г.Г. Онищенко

Зам. руководителя Федеральной  
службы в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия  
человека

\_\_\_\_\_  
(личная подпись)

А.Ю. Попова

Управление Роспотребнадзора по  
Пермскому краю  
(наименование предприятия-  
разработчика)

Исполнители:

Руководитель Управления  
Федеральной службы по надзору в  
сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека по  
Пермскому краю

\_\_\_\_\_  
(личная подпись)

В.А. Хорошавин

Управление Роспотребнадзора по  
городу Санкт-Петербургу

Исполнители:

Зам. руководителя Управления  
Роспотребнадзора по городу Санкт-  
Петербургу

\_\_\_\_\_  
(личная подпись)

А.В. Мельцер

Начальник информационно-  
аналитического отдела

\_\_\_\_\_  
(личная подпись)

Н.В. Ерастова