

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2629351

### Способ обоснования биомаркеров производственно обусловленных негативных эффектов от воздействия вредных производственных факторов на работников промышленных производств

Патентообладатель: *Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения") (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2016148138

Приоритет изобретения 07 декабря 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 28 августа 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 07 декабря 2036 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Извлев*





Авторы: *Зайцева Нина Владимировна (RU), Землянова Марина Александровна (RU), Кирьянов Дмитрий Александрович (RU), Чигвинцев Владимир Михайлович (RU)*

RU 2629351 C1



(51) МПК  
*A61B 5/00* (2006.01)  
*G01N 33/50* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

**(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21)(22) Заявка: 2016148138, 07.12.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 07.12.2016

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.12.2016

(45) Опубликовано: 28.08.2017 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82, ФБУН  
 "ФНЦ медико-профилактических технологий  
 управления рисками здоровью населения"

(72) Автор(ы):

Зайцева Нина Владимировна (RU),  
 Землянова Марина Александровна (RU),  
 Кирьянов Дмитрий Александрович (RU),  
 Чигвинцев Владимир Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное бюджетное учреждение науки  
 "Федеральный научный центр медико-  
 профилактических технологий управления  
 рисками здоровью населения" Федеральной  
 службы по надзору в сфере защиты прав  
 потребителей и благополучия человека  
 (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических  
 технологий управления рисками здоровью  
 населения") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: RU 2189589 C2, 20.09.2002. RU  
 2136220 C1, 10.09.1999. RU 2122730 C1,  
 27.11.1998. RU 2549435 C1, 27.04.2015.  
 ТКАЧЕВА Т.А. Биомаркеры экспозиции и  
 эффекта в системе гигиенического  
 нормирования и оценки риска воздействия  
 вредных веществ. Автореф. дисс. Москва  
 2005. ZHANG J. Urinary 1-hydroxypyrene in  
 coke oven workers relative to exposure,  
 alcohol consumption, and metabolic enzymes.  
 Occup Environ Med. 2001 Nov; 58(11):716-21  
 - реферат.

(54) Способ обоснования биомаркеров производственно обусловленных негативных эффектов от воздействия вредных производственных факторов на работников промышленных производств

**(57) Формула изобретения**

1. Способ обоснования биомаркеров производственно обусловленных негативных эффектов от воздействия вредных производственных факторов на работников промышленных производств, согласно которому определяют количественную и качественную характеристику вредных производственных факторов, воздействующих на работников на каждом рабочем месте, устанавливают перечень вероятных негативных эффектов - нарушений здоровья, развития заболевания, у профессиональной группы работников, подвергающихся воздействию установленных вредных производственных факторов, из работников промышленных производств формируют группу наблюдения, на рабочие места которых оказывает влияние вредный



RU 2629351 C1

производственный фактор, и группу сравнения, на рабочие места которых не оказывает влияние вредный производственный фактор, далее производят количественную оценку степени причинно-следственной связи развития ранее установленных негативных эффектов с условиями труда по расчету показателя относительного риска RR и по показателю этиологической производственной доли EF вклада факторов условий труда в развитие негативного эффекта, затем выполняют отбор пробы крови у работников группы наблюдения и группы сравнения и проводят определение лабораторных показателей, выделяют лабораторные показатели в группе наблюдения, уровень которых достоверно отличается от уровня показателей группы сравнения, и используют их в качестве показателей, по которым определяют профессиональную обусловленность процесса, отличающийся тем, что после определения количественной и качественной характеристики вредных производственных факторов, воздействующих на работников на каждом рабочем месте, выделяют приоритетный вредный производственный фактор риска, устанавливают перечень вероятных негативных эффектов у профессиональной группы работников, подвергающихся воздействию установленного приоритетного вредного производственного фактора риска, а группу наблюдения формируют из работников промышленных производств, на рабочие места которых оказывает влияние установленный приоритетный вредный производственный фактор, далее проводят количественную оценку степени причинно-следственной связи развития ранее установленных негативных эффектов от воздействия приоритетного вредного производственного фактора риска с условиями труда, по расчету показателя относительного риска RR и по показателю этиологической производственной доли EF вклада факторов условий труда в развитие негативного эффекта, при этом выделяют те виды негативных эффектов, для которых этиологическая производственная доля EF вклада факторов условий труда составляет более 51,0%, и среди них выделяют ведущий негативный эффект, исходя из наибольшей величины указанной этиологической доли, далее, исходя из установленного ведущего негативного эффекта, у работников, подвергающихся воздействию исследуемого приоритетного вредного производственного фактора риска, формируют перечень традиционных лабораторных показателей ведущего негативного эффекта и дополнительных лабораторных показателей указанного ведущего негативного эффекта, учитывающих патогенетически связанные с этим ведущим негативным эффектом другие негативные эффекты, обусловленные действием приоритетного вредного производственного фактора, в соответствии со сформированным перечнем у работников группы наблюдения и группы сравнения определяют традиционные и дополнительные лабораторные показатели, отклонение которых от нормы характеризует развитие ведущего негативного эффекта, и в группе наблюдения выделяют те из указанных лабораторных показателей, уровень которых достоверно отличается от уровня показателей группы сравнения, и по ним устанавливают уточненный негативный эффект, у работников группы наблюдения и группы сравнения для уточненного негативного эффекта определяют функциональные показатели этого уточненного негативного эффекта, на основании статистической обработки полученных результатов выделяются наиболее информативные функциональные показатели у работников в группе наблюдения, уровень которых достоверно отличается от уровня таких функциональных показателей группы сравнения; затем выполняют количественную оценку степени причинно-следственной связи функциональных показателей уточненного негативного эффекта с установленным приоритетным вредным производственным фактором и выделяют уточненные функциональные показатели, для которых этиологическая производственная доля EF вклада приоритетного вредного производственного фактора составляет более 51,0%, далее выполняют моделирование зависимостей в системе «экспозиция приоритетного

RU 2629351 C1



вредного производственного фактора - лабораторный показатель уточненного негативного эффекта» через определение расчетной вероятности  $P'$  отклонения лабораторного показателя уточненного негативного эффекта от физиологической нормы, и выделяют достоверные и адекватные математические модели, описывающие влияние приоритетного вредного производственного фактора на отклонение от физиологической нормы лабораторного показателя уточненного негативного эффекта, причем указанное моделирование проводят отдельно для каждого лабораторного показателя уточненного негативного эффекта, построение вышеуказанных моделей выполняют методом нелинейного регрессионного анализа, позволяющего определить параметры модели, представленной формулой:

$$P' = \frac{1}{1 + e^{-(a_0 + a_1 \cdot s \cdot x)}}, \text{ где}$$

$P'$  - расчетная вероятность отклонения лабораторного показателя уточненного негативного эффекта от физиологической нормы;

$x$  - уровень экспозиции приоритетного вредного производственного фактора;

$S$  - длительность экспозиции приоритетного вредного производственного фактора, лет;

$a_0, a_1$  - параметры модели;

затем проводят моделирование зависимостей между лабораторными показателями уточненного негативного эффекта, для которых установлена достоверная зависимость «уровень экспозиции приоритетного вредного производственного фактора - лабораторный показатель уточненного негативного эффекта», выполненного отдельно для работников группы наблюдения и группы сравнения, и выделяют маркерные лабораторные показатели ответа, исходя из следующих условий:

- показатели должны образовывать связи, которые есть только в группе наблюдения и отсутствуют в группе сравнения;

- выделенные связи, присущие только группе наблюдения, должны быть патогенетически оправданы для развития исследуемого уточненного негативного эффекта,

- при этом выделенные маркерные лабораторные показатели ответа характеризуют исследуемый уточненный негативный эффект, который формируется в ответ на установленный уровень и длительность экспозиции исследуемого приоритетного вредного производственного фактора;

и затем отдельно для каждого указанного маркерного лабораторного показателя ответа выполняют моделирование зависимости «маркерный лабораторный показатель ответа - уточненный функциональный показатель уточненного негативного эффекта» через определение расчетной вероятности  $P''$  с учетом длительности экспозиции исследуемого приоритетного вредного производственного фактора; построение вышеуказанных моделей выполняют методом нелинейного регрессионного анализа, позволяющего определить параметры модели, представленной формулой:

$$P'' = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 \cdot s \cdot x)}}, \text{ где}$$

$P''$  - расчетная вероятность отклонения от физиологической нормы уточненного функционального показателя уточненного негативного эффекта;

$S$  - длительность экспозиции (лет);

$x$  - значение маркерного лабораторного показателя ответа;

$b_0, b_1$  - параметры модели,

и тот маркерный лабораторный показатель ответа, для которого установлена

