

УДК 614.3  
DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.06

Читать  
онлайн



Научная статья

## К РАСЧЕТУ КОЛИЧЕСТВА СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОСТРЫМ КРАТКОВРЕМЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, Д.Р. Хисматуллин

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

*Разработаны методические подходы для расчета уровней нарушений здоровья, обусловленных кратковременным воздействием загрязнения атмосферного воздуха. Установлены и параметризованы зависимости для количественной оценки вероятных ответов со стороны здоровья населения на события, связанные с превышением концентрации химических веществ соответствующего референтного уровня. Моделирование зависимостей выполнялось с использованием методов системного анализа на основе динамических рядов данных о качестве атмосферного воздуха в точках контроля и обращаемости населения за медицинской помощью в муниципальных образованиях с общей численностью более 5 млн человек. Формализованы зависимости, отражающие интенсивность процесса формирования острых нарушений здоровья под воздействием кратковременных превышений концентраций химических веществ в атмосферном воздухе соответствующих референтных значений, наблюдаемых в точках контроля. Полученные модели опираются на официальные данные и могут быть использованы для оценки и прогнозирования рисков здоровью населения любой территории, в которой проводятся мониторинговые исследования качества воздуха.*

*Апробация формализованных зависимостей выполнена для решения задачи определения уровней ассоциированной заболеваемости, связанной с острым кратковременным воздействием загрязнения атмосферного воздуха крупного промышленного центра. Установлено, что, по данным за 2020 г., наибольшая ассоциированная заболеваемость связана с воздействием бензола (в среднем на 0,364 мг/м<sup>3</sup>) в атмосферном воздухе по нозологическим формам «Другие аллергические риниты» и «Астма с преобладанием аллергического компонента».*

*Полученные на данном этапе результаты планируется использовать при разработке методических подходов к оценке и прогнозированию химических рисков для здоровья в зонах влияния опасных химических объектов в условиях высоких кратковременных уровней загрязнения.*

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, риск здоровью населения, приоритетные загрязняющие вещества, математическое моделирование, обращаемость за медицинской помощью, концентрации веществ, ассоциированная заболеваемость.

Повышение продолжительности и качества жизни, сохранение, укрепление и охрана здоровья населения являются приоритетными направлениями политики Российской Федерации<sup>1</sup>. Постав-

ленные цели достигаются за счет широкого перечня мероприятий, в том числе за счет обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия<sup>2</sup>. Так, в 2019–2024 гг. правительством РФ в рамках нацио-

© Кирьянов Д.А., Цинкер М.Ю., Хисматуллин Д.Р., 2023

**Кирьянов Дмитрий Александрович** – кандидат технических наук, заведующий отделом математического моделирования систем и процессов (e-mail: kda@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5406-4961>).

**Цинкер Михаил Юрьевич** – младший научный сотрудник лаборатории ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: cinker@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

**Хисматуллин Дмитрий Расулевич** – младший научный сотрудник лаборатории информационно-вычислительных систем и технологий (e-mail: hisdr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7615-6816>).

<sup>1</sup> О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 [Электронный ресурс] // Президент России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (дата обращения: 19.12.2022); О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 № 474 [Электронный ресурс] // Президент России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/45726> (дата обращения: 19.12.2022); Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года / утв. указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351 [Электронный ресурс] // Президент России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299/page/1> (дата обращения: 19.12.2022).

<sup>2</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 340 с.

нального проекта «Экология»<sup>3</sup> реализуется федеральный проект «Чистый воздух»<sup>4</sup>, направленный на снижение уровня загрязнения атмосферного воздуха в крупных промышленных центрах.

В рамках проекта предусматривается использование показателей риска для здоровья населения в качестве критериев результативности и эффективности мероприятий, направленных на повышение качества атмосферного воздуха<sup>5</sup>. При этом особого внимания требует оценка неканцерогенных острых рисков здоровью, возникающих уже при кратковременных вредных воздействиях химических веществ (с продолжительностью не более 24 ч).

Классическая методология оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, представлена в руководстве Р 2.1.10.1920-04<sup>6</sup>, основывается на расчете индексов и коэффициентов опасности ( $HQ$  и  $HI$ ) химических веществ, поступающих в организм различными путями. Методология, представленная в руководстве, отличается относительной простотой и широко используется в научных и практических задачах, предусматривающих оценку и управление рисками для здоровья [1–3].

Вместе с тем, если понимать риск как количественную характеристику, отражающую вероятные негативные ответы со стороны здоровья, использование индексов опасности в качестве единственного оценочного критерия значительно ограничивает возможности гигиенического анализа состояния исследуемых территорий, расчета экономических ущербов, обоснования программ мероприятий, определения их ожидаемой эффективности и результативности.

В связи с этим существенным расширением аналитического инструментария при проведении процедуры оценки риска является использование системного подхода, предусматривающего формализацию причинно-следственных связей между показателями качества среды обитания и состоянием здоровья населения.

Следует отметить, что построение системы причинно-следственных связей является нетривиальной задачей, требующей максимально объективного подхода на всех этапах моделирования, начи-

мая с формирования обучающей выборки, заканчивая обоснованием вида математических моделей и методов определения параметров.

В настоящее время для формализации зависимостей широко распространено проведение эпидемиологических исследований [4], на основе которых устанавливаются параметры зависимостей «концентрация – ответ» или «доза – ответ». Чаще всего в качестве ответов со стороны здоровья на загрязнение атмосферного воздуха выступают показатели общей смертности населения [5, 6]; смертность от заболеваний системы кровообращения и органов дыхания [7, 8]; госпитализации по поводу болезней системы кровообращения и респираторных заболеваний [9, 10].

Следует обратить внимание, что практически все представленные в научной литературе результаты проведения эпидемиологических исследований отражают частные случаи процесса формирования заболеваемости и смертности населения, характерные для возрастных групп, природно-климатических, социально-экономических условий проживания, особенностей рабочей среды и других ограничений выборочных совокупностей, сужающих области применимости полученных зависимостей. Более того, большинство значимых исследований были проведены в девяностых годах прошлого столетия, и не существует единого обобщающего документа, содержащего параметры установленных зависимостей, пригодных для широкого применения в задачах оценки острого риска здоровью.

**Цель исследования** – являлось научное обоснование и параметризация моделей причинно-следственных связей для количественной оценки острого риска здоровью населения, обусловленного воздействием загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами.

**Материалы и методы.** Моделирование влияния факторов загрязнения атмосферного воздуха на формирование острых ответов со стороны здоровья населения проводилось на основе динамических рядов данных результатов лабораторных измерений концентраций химических веществ на стационарных постах наблюдений, выполненных в рамках углубленных скрининговых исследований в 2021–2022 гг., и суточной обра-

<sup>3</sup> Паспорт национального проекта «Экология» / утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам 24.12.2018 (протокол № 16) [Электронный ресурс] // Правительство России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://static.government.ru/media/files/pgU5Ccz2iVew3Aoel5vDGSBjbDn4t7FI.pdf> (дата обращения: 02.10.2022).

<sup>4</sup> Паспорт федерального проекта «Чистый воздух»: приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21 декабря 2018 г. № 3 [Электронный ресурс] // Министерство природных ресурсов и экологии Кузбасса. – URL: <http://kuzbassco.ru/wp-content/uploads/2019/09/%D0%A4%D0%9F%D0%A7%D0%B8%D1%81%D1%82%D1%8B%D0%B9-%D0%B2%D0%BE%D0%B7%D0%B4%D1%83%D1%85-%D0%9F%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%82.pdf> (дата обращения: 02.10.2022).

<sup>5</sup> МР 5.1.0158-19. Оценка экономической эффективности реализации мероприятий по снижению уровней загрязнения атмосферного воздуха на основании оценки риска здоровью населения: методические рекомендации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 02.12.2019 [Электронный ресурс] // МЕГАНОРМ: система нормативных документов. – URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293720/4293720160.pdf> (дата обращения: 10.10.2022).

<sup>6</sup> Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

щаемости населения за медицинской помощью. В качестве территорий исследования выступали промышленные центры, характеризующиеся значительными уровнями загрязнения атмосферного воздуха.

Процедура моделирования предполагала выполнение трех этапов, первый из которых заключался в предварительной подготовке данных, второй – в проведении динамического анализа показателей, третий – в построении моделей зависимостей.

На этапе предварительной подготовки проводились: выкопировка данных из реестров обращений за медицинской помощью в зонах проживания, прилегающих к постам наблюдений за качеством атмосферного воздуха; выкопировка данных результатов лабораторного контроля качества атмосферного воздуха в точках контроля на исследуемых территориях; согласование массивов информации по территориям, датам и точкам контроля.

Исходными данными для выполнения первого этапа работы служили электронные таблицы, содержащие сведения о зарегистрированных случаях заболеваний, предоставленные территориальными органами Фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС), и информация о концентрациях загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в точках контроля по результатам проведения социально-гигиенического мониторинга (СГМ), предоставленная управлениями Роспотребнадзора на исследуемых территориях.

В рамках этапа предварительной подготовки данных проводилось согласование информации по территориям, датам и географическому расположению адресов проживания населения относительно точек контроля атмосферного воздуха. Для этого

было проведено геокодирование всей совокупности полученных данных с выделением зон проживания населения, прилегающих к точкам контроля, в качестве которых выступали жилые строения, попадающие в окружность радиусом 500 м. На рис. 1 представлен пример результатов зонирования территории с выделением зон репрезентативности постов мониторинга качества атмосферного воздуха.

Для выделенных зон определялась суточная обращаемость населения за медицинской помощью, выраженная в случаях на 100 тысяч населения, для трех возрастных групп (дети в возрасте 0–17 лет, взрослые трудоспособного возраста, взрослые старше трудоспособного возраста) по нозологическим формам, характеризующим острые реакции со стороны здоровья в условиях кратковременного воздействия химических факторов из атмосферного воздуха (табл. 1).

Нозологии «Другие аллергические риниты (J30.3)» и «Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)» представлены в табл. 1 в двух местах, так как могут являться клиническими проявлениями нарушений здоровья как со стороны органов дыхания, так и иммунной системы.

В качестве действующих факторов для моделирования зависимостей выступали максимальные разовые концентрации загрязняющих веществ, исследуемых в точках контроля. Перечень химических веществ, исследуемых в точках контроля, а также потенциальные критические органы и системы, на которые воздействуют приведенные вещества (согласно руководству по оценке рисков для здоровья населения<sup>7</sup>), приведены в табл. 2.

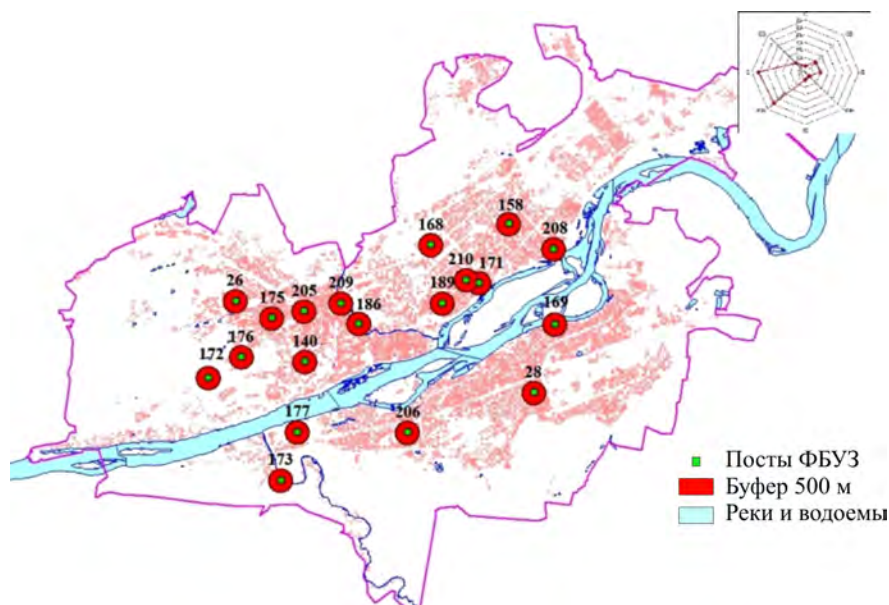


Рис. 1. Пример пространственного расположения зон проживания населения вблизи точек контроля качества атмосферного воздуха в крупном промышленном центре

<sup>7</sup> Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

Таблица 1

Перечень нозологических форм, выступающих в качестве ответов на острое воздействие загрязнения атмосферного воздуха

Критические органы и системы	Нозологическая форма
Органы дыхания	J02.9. Острый фарингит неуточненный
	J04.0. Острый ларингит
	J04.1. Острый трахеит
	J04.2. Острый ларинготрахеит
	J20.9. Острый бронхит неуточненный
	J30.3. Другие аллергические риниты
	J30.4. Аллергический ринит неуточненный
	J31. Хронический ринит, назофарингит и фарингит
	J37. Хронический ларингит и ларинготрахеит
	J39.9. Болезнь верхних дыхательных путей неуточненная
	J40. Бронхит, не уточненный как острый или хронический
	J42. Хронический бронхит неуточненный
	J44. Другая хроническая обструктивная легочная болезнь
	J45.0. Астма с преобладанием аллергического компонента
	J45.8. Смешанная астма
	J45.9. Астма неуточненная
	J46. Астматическое статус [status asthmaticus]
J68. Респираторные состояния, вызванные вдыханием химических веществ, газов, дымов и паров	
J96.0. Острая респираторная недостаточность	
Глаза и слизистые	H10. Конъюнктивит
	H16.1. Другие поверхностные кератиты без конъюнктивита
	H16.2. Кератоконъюнктивит
	H16.8. Другие формы кератита
	H16.9. Кератит неуточненный
Иммунная система	J30.3. Другие аллергические риниты
	J45.0. Астма с преобладанием аллергического компонента
Центральная нервная система	R27. Другое нарушение координации
	R51. Головная боль
	R53. Недомогание и утомляемость
	G47.9. Нарушение сна неуточненное

Таблица 2

Перечень химических веществ, определяемых в точках контроля качества атмосферного воздуха исследуемых территорий в условиях их краткосрочного воздействия

№ п/п	Химическое вещество	Критические органы и системы
1	1,2-Дихлорэтан	Иммунная система
2	Азот (II) оксид	Органы дыхания
3	Азота диоксид	Органы дыхания
4	Аммиак	Органы дыхания; глаза и слизистые
5	Ацетальдегид	Глаза и слизистые
6	Бензол	Иммунная система
7	Взвешенные вещества	Органы дыхания
8	Взвешенные частицы PM <sub>10</sub>	Органы дыхания
9	Взвешенные частицы PM <sub>2,5</sub>	Органы дыхания
10	Фенол	Органы дыхания; глаза и слизистые
11	Гидрохлорид	Органы дыхания
12	Дигидросульфид	Органы дыхания
13	Диметилбензол (смесь о-, м-, п- изомеров)	Органы дыхания; глаза и слизистые; ЦНС
14	Дихлорметан (метилен хлористый)	ЦНС
15	Медь оксид (в пересчете на медь)	Органы дыхания
16	Метилбензол	Органы дыхания; ЦНС
17	Никель (никель металлический)	Органы дыхания; иммунная система
18	Никель оксид	Органы дыхания; иммунная система
19	Озон	Органы дыхания
20	Сера диоксид	Органы дыхания
21	Серная кислота	Органы дыхания
22	Тетрахлорэтилен	Органы дыхания; глаза и слизистые
23	Формальдегид	Органы дыхания; глаза и слизистые
24	Фтористые газообразные соединения	Органы дыхания
25	Хлор	Органы дыхания
26	Этантол	Органы дыхания

Согласование данных о содержании загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и состоянии здоровья населения проводилось по составному «ключевому параметру», объединяющему территорию исследования, номер точки контроля, дату исследования (измерения).

Динамический анализ подготовленных на первом этапе данных проводился отдельно для каждого химического вещества, измеренного в точке контроля, и состоял в выделении событий, характеризующихся превышением концентрациями химических веществ их референтного уровня для острого воздействия. При отсутствии референтного уровня в качестве критерия использовали ПДК<sub>мр</sub>. При появлении таких событий в отдельной таблице данных фиксировалась дата этого события и значение превышения концентрации химического вещества его референтного уровня. Факт превышения референтного уровня считался фактором воздействия, в качестве вероятного ответа на которое выступала относительная обращаемость населения в течение трех суток от даты превышения. В результате проведения динамического анализа была подготовлена электронная таблица, включающая величины превышения концентраций химических веществ референтного уровня и соответствующие им значения обращаемости населения за медицинской помощью в течение трех суток.

Моделирование зависимостей выполнялось по результатам проведения динамического анализа с применением методов регрессионного анализа и использованием средств программного комплекса *R-studio*. В качестве независимых переменных выступали зафиксированные значения превышений концентраций над референтным уровнем:

$$\Delta x_i(T) = x_i(T) - x_i^{ARfc}, \quad (1)$$

где  $\Delta x_i$  – превышение концентрации  $i$ -го химического вещества референтного значения для острого воздействия;

$x_i$  – максимальная из разовых концентрация  $i$ -го химического вещества за сутки;

$x_i^{ARfc}$  – референтное значение для острого воздействия  $i$ -го химического вещества;

$T$  – дата превышения концентрации химического вещества референтного уровня для острого воздействия.

В качестве зависимых переменных выступали суммарные значения суточной обращаемости населения за медицинской помощью за трое суток с начала зафиксированного превышения концентрации химических веществ референтного уровня для острого воздействия:

$$z(T) = \sum_{t=0}^2 z_{T+t}, \quad (2)$$

где  $z(T)$  – относительная частота обращаемости населения за медицинской помощью в течение трех дней

после превышения концентрации химического вещества референтного уровня для острого воздействия, сл./100 000 (случаев на 100 тысяч населения);  $z_{T+t}$  – относительная частота обращаемости населения за медицинской помощью на дату  $T+t$ , сл./100 000.

Непосредственно процесс моделирования предполагал построение моделей причинно-следственных связей с применением методов множественного линейного регрессионного анализа:

$$z = b_0 + \sum_i b_i \Delta x_i, \quad (3)$$

где  $z$  – относительная частота нарушения здоровья, сл./100 000;

$\Delta x_i$  – превышение концентрации  $i$ -го химического вещества референтного значения для острого воздействия;

$b_0, b_i$  – параметры модели.

При выполнении моделирования исключались химические вещества, для которых отсутствует биологическое обоснование возможного влияния на показатели заболеваемости при остром воздействии, представленном в матрице биологического правдоподобия (табл. 2).

Формализация зависимостей в виде регрессионных моделей вида (4) позволила получить количественные оценки частоты нарушений здоровья, ассоциированные с событиями, характеризующими острое воздействие при превышении концентраций химических веществ референтного уровня. Уровень ассоциированной заболеваемости, обусловленной единичным событием острого кратковременного воздействия загрязнения атмосферного воздуха ( $\Delta z$ ), определялся по соотношению:

$$\Delta z = \sum_i b_i \Delta x_i. \quad (4)$$

**Результаты и их обсуждение.** Динамический анализ показателей загрязнения атмосферного воздуха в точках контроля для всех исследуемых территорий за 2021–2022 гг. позволил выявить 4,7 тысячи временных интервалов, в которых наблюдались значимые отклонения концентраций химических соединений от соответствующих референтных значений для 26 веществ.

На рис. 2–5 приведены характерные примеры динамики некоторых химических веществ, измеряемых в точках контроля лабораторными методами. Зеленой горизонтальной линией на рис. 2–5 отмечены референтные значения концентрации для острых ингаляционных воздействий (ARfc); красной – максимальные разовые предельно допустимые концентрации (ПДК<sub>мр</sub>).

Выявленные события были сопоставлены со значениями обращаемости групп населения, проживающего в непосредственной близости от точки контроля качества атмосферного воздуха, за медицинской помощью в течение трех суток.

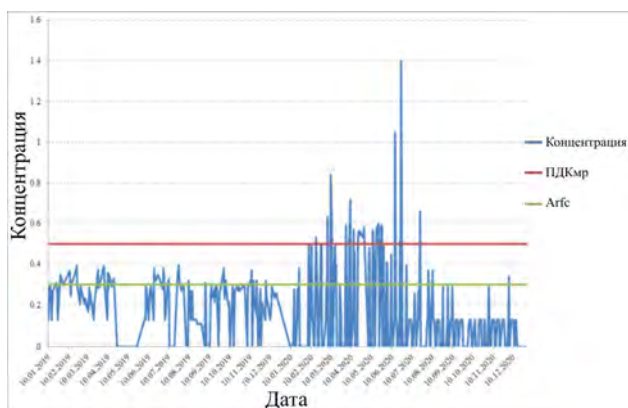


Рис. 2. Пример динамики значений концентраций взвешенных веществ, измеренных в точке контроля качества атмосферного воздуха

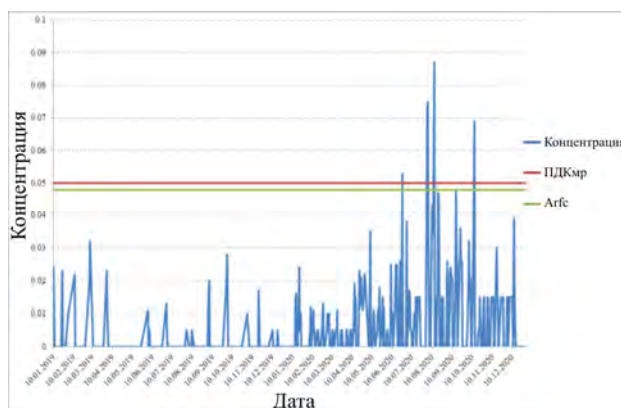


Рис. 3. Пример динамики значений концентраций формальдегида, измеренных в точке контроля качества атмосферного воздуха

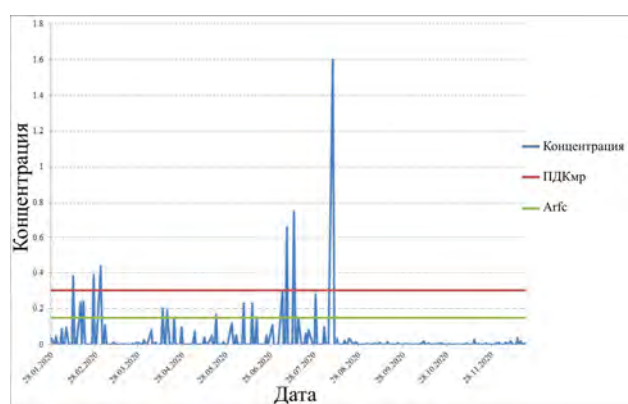


Рис. 4. Пример динамики значений концентраций бензола, измеренных в точке контроля качества атмосферного воздуха

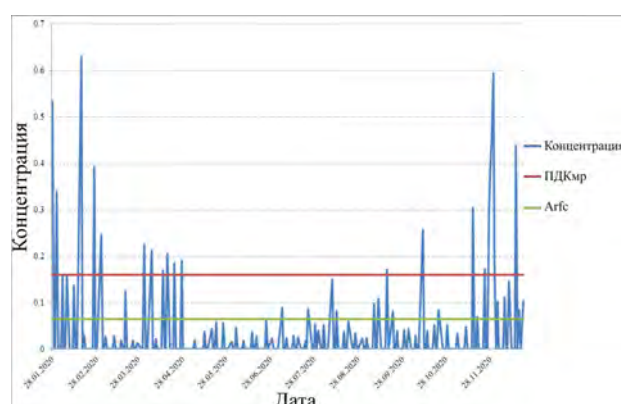


Рис. 5. Пример динамики значений концентраций взвешенных частиц PM<sub>2.5</sub>, измеренных в точке контроля качества атмосферного воздуха

После формирования сводных данных по событиям и частоте нарушений здоровья был проведен регрессионный анализ зависимостей острых реакций в виде обращаемости населения за медицинской помощью в ответ на повышенные значения концентраций химических веществ, в результате которого были получены параметры для 13 множественных регрессионных моделей, представленных в табл. 3.

В ходе проведения процедуры моделирования формальные зависимости проверялись на соответствие критериям статистической значимости, а также была проведена экспертиза каждой модели на биологическое правдоподобие с объяснением механизмов формирования нарушений здоровья при остром кратковременном воздействии веществ.

Моделирование зависимостей показало, что одно из наиболее значимых острых воздействий на показатели здоровья населения наблюдается со стороны взвешенных веществ, которые являются причиной повышенной обращаемости за медицинской помощью по поводу ряда заболеваний органов дыхания. Из материалов многочисленных исследований известно, что пылевой фактор является одним

из наиболее значимых с точки зрения как хронических, так и острых воздействий на здоровье. Повышенные концентрации взвешенных веществ в атмосферном воздухе повреждают легочную ткань, оказывают воздействие на развитие неинфекционных заболеваний [11]. Частицы PM<sub>2.5</sub> могут преодолевать альвеоларно-капиллярный барьер, попадая в другие органы человека [12], что может приводить к повышению обращаемости населения за медицинской помощью. Так, например, обращаемость в больничные учреждения в периоды повышения концентрации PM<sub>2.5</sub> в связи с обострением респираторных заболеваний зафиксирована исследователями России [13, 14], Тайваня [15], США [16, 17] и др.

Ряд международных исследований показывает связь между увеличением в атмосферном воздухе концентрации диоксида серы и риском развития респираторных заболеваний. В частности установлено, что увеличение в воздухе диоксида серы на 10 мкг/м<sup>3</sup> связано с повышением обращаемости респираторных стационаров у людей трудоспособного и пенсионного возраста, особенно в периоды тепло-го сезона (май – октябрь) [18].

Таблица 3

Параметры моделей зависимости острых реакций в виде обращаемости населения за медицинской помощью в ответ на повышенные значения концентраций химических веществ

Возрастная группа	Нозологическая форма	Наименование фактора среды обитания	Коэффициент модели		Коэффициент детерминации $R^2$	Достоверность модели ( $p < 0,05$ )
			$b_0$	$b_i$		
Детское население	Другие аллергические риниты (J30.3)	Бензол	5,111	117,161	0,050	0,000
	Аллергический ринит неуточненный (J30.4)	Взвешенные вещества	4,045	33,598	0,012	0,031
	Конъюнктивит (H10)	Формальдегид	9,005	3840,537	0,155	0,000
Взрослое население трудоспособного возраста	Хронический ринит, назофарингит и фарингит (J31)	Взвешенные вещества	6,167	16,425	0,010	0,045
	Бронхит, не уточненный как острый или хронический (J40)	Взвешенные вещества	7,428	24,106	0,018	0,009
	Другие аллергические риниты (J30.3)	Взвешенные частицы $PM_{2,5}$	0,155	5,301	0,014	0,018
	Хронический ларингит и ларинготрахеит (J37)	Серы диоксид	0,768	256,443	0,119	0,000
Взрослое население пенсионного возраста	Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)	Бензол	9,932	120,676	0,049	0,000
	Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)	Взвешенные вещества	10,597	55,258	0,032	0,000
	Астма неуточненная (J45.9)	Взвешенные частицы $PM_{10}$	0,269	11,949	0,013	0,023
	Острый бронхит неуточненный (J20.9)	Взвешенные частицы $PM_{2,5}$	0,136	4,557	0,010	0,047
	Астма неуточненная (J45.9)	Взвешенные частицы $PM_{2,5}$	0,211	14,128	0,041	0,000
	Хронический бронхит неуточненный (J42)	Серы диоксид	9,638	644,733	0,025	0,002

Более того, углубленные исследования закономерностей формирования коморбидных состояний показали, что загрязнение атмосферного воздуха бензолом и взвешенными веществами провоцирует развитие аллергического ринита среди детского населения. У 87,2 % [19] детей дошкольного возраста в условиях негативного воздействия полициклических ароматических углеводородов диагностируется аллергический ринит, у каждого третьего бронхиальная астма и рецидивирующий бронхит, при этом в 2/3 случаев болезни органов дыхания сопровождались вторичной иммунной недостаточностью. Длительное воздействие  $PM_{2,5}$  усиливает экспрессию аллергических клеток в слизистой оболочке носа за счет увеличения воспалительного цитокина и снижения высвобождения регуляторного цитокина [20].

Результаты моделирования в виде формальных зависимостей, представленных в табл. 3, соответствуют требованиям статистической значимости и биологической правдоподобности. Значение параметра  $b_i$  интерпретируется как величина, показывающая количество случаев заболеваний (сл./100 тыс.), возникающих при превышении концентрации химического вещества своего референтного значения для острых воздействий на  $1 \text{ мг/м}^3$ .

Опираясь на коэффициенты моделей и величины зафиксированных превышений концентрации химических веществ референтного уровня в точках контроля в течение календарного года, в соответствии с соотношением (4) определяются интегральные оценки количества нарушений здоровья за счет острых эффектов воздействия загрязнений атмосферного воздуха на состояние здоровья населения.

Пример реализации методики для оценки ассоциированной заболеваемости, обусловленной ост-

рым кратковременным воздействием загрязнения атмосферного воздуха, по установленным зависимостям, приведенным в табл. 3, был выполнен на основе данных по загрязнению воздуха в 2020 г.

В табл. 4 представлено количество превышений концентрации химических веществ референтного уровня в крупном промышленном центре в 2020 г., а также средние значения зафиксированных превышений.

Среди химических веществ, для которых были установлены параметризованные зависимости острых реакций в ответ на повышенные значения концентраций химических веществ (см. табл. 3), превышения концентраций над референтным уровнем в крупном промышленном городе в 2020 г. были зафиксированы по бензолу и взвешенным веществам, взвешенным частицам  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ . Так, превышение концентрации бензола над референтным уровнем в зависимости от поста наблюдения отмечалось до 37 раз за год (на посту № 140); в среднем по городу превышение встречалось 17,6 раза за год. При этом средняя величина превышения концентрации бензола (в среднем по городу) составила  $0,364 \text{ мг/м}^3$  (см. табл. 4).

На основе установленных зависимостей, приведенных в табл. 3, информации о количестве превышений и значения превышения концентраций химического вещества над его референтным уровнем (см. табл. 4) по соотношению (4) были выполнены ориентировочные оценки ассоциированной с данными факторами заболеваемости. В зависимости от места проживания и условий экспозиции ассоциированная заболеваемость будет различаться, в табл. 5 представлены оценочные расчеты в среднем по исследуемой территории.

Таблица 4

Количество превышений концентрации химических веществ референтного уровня, средние значения превышений в точках контроля атмосферного воздуха на исследуемой территории

Номер точки контроля (поста наблюдений)	Бензол		Взвешенные вещества		Взвешенные частицы PM <sub>10</sub>		Взвешенные частицы PM <sub>2,5</sub>	
	количество пиков за год	среднее значение $\Delta x_i (T)$ , мг/м <sup>3</sup>	количество пиков за год	среднее значение $\Delta x_i (T)$ , мг/м <sup>3</sup>	количество пиков за год	среднее значение $\Delta x_i (T)$ , мг/м <sup>3</sup>	количество пиков за год	среднее значение $\Delta x_i (T)$ , мг/м <sup>3</sup>
26	22	0,256	5	0,144	27	0,165	80	0,101
28	–	–	–	–	20	0,185	70	0,093
140	37	0,493	9	0,162	20	0,167	71	0,093
158	–	–	–	–	2	0,352	4	0,237
168	–	–	–	–	1	0,013	1	0,094
186	2	0,154	–	–	7	0,158	9	0,190
189	–	–	–	–	–	–	3	0,011
205	–	–	1	0,270	3	0,188	5	0,177
206	2	0,029	–	–	2	0,087	5	0,088
208	–	–	1	0,048	7	0,093	54	0,049
209	25	0,313	19	0,137	42	0,157	93	0,118
210	–	–	1	0,269	5	0,164	48	0,069
Среднее по постам	17,6	0,364	6	0,149	12,364	0,163	36,917	0,095

Таблица 5

Пример расчета ассоциированной заболеваемости

Возрастная группа	Нозологическая форма	Наименование фактора среды обитания	Ассоциированная заболеваемость, сл./100 000
Детское население	Другие аллергические риниты (J30.3)	Бензол	751,1
	Аллергический ринит неуточненный (J30.4)	Взвешенные вещества	30,1
Взрослое население трудоспособного возраста	Хронический ринит, назофарингит и фарингит (J31)	Взвешенные вещества	14,7
	Бронхит, не уточненный как острый или хронический (J40)	Взвешенные вещества	21,6
	Другие аллергические риниты (J30.3)	Взвешенные частицы PM <sub>2,5</sub>	18,7
Взрослое население пенсионного возраста	Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)	Бензол	773,6
	Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)	Взвешенные вещества	49,5
	Астма неуточненная (J45.9)	Взвешенные частицы PM <sub>10</sub>	24,0
	Острый бронхит неуточненный (J20.9)	Взвешенные частицы PM <sub>2,5</sub>	16,0
	Астма неуточненная (J45.9)	Взвешенные частицы PM <sub>2,5</sub>	49,7

Так, наибольшая ассоциированная заболеваемость, связанная с воздействием бензола в атмосферном воздухе, наблюдалась по нозологическим формам «Другие аллергические риниты (J30.3)» и «Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)» и составила 751,1 и 773,6 случая на 100 тысяч населения соответственно.

Для определения абсолютных случаев заболеваний необходимо проводить дополнительные расчеты, связанные с учетом количества населения соответствующей возрастной группы, находящейся под воздействием фактора. Для повышения качества оценок необходимо детальнее оценивать пространственное распределение концентраций и численность населения под воздействием. В идеале следует использовать посуточные карты рассеива-

ния загрязняющих веществ по всей исследуемой территории с привязкой населения. Данные вопросы являются дальнейшими направлениями развития для исследователей в области оценок острых рисков здоровью.

**Выводы.** Таким образом, на основе применения методов системного анализа и математического моделирования формализованы зависимости, отражающие интенсивность процесса формирования острых нарушений здоровья под воздействием краткосрочных превышений концентраций химических веществ в атмосферном воздухе соответствующих референтных значений, наблюдаемых в точках контроля. Полученные модели опираются на официальные данные и могут быть использованы для оценки и прогнозирования рисков здоровью



населения любой территории, в которой проводятся мониторинговые исследования качества воздуха.

Представленные результаты исследования в виде методических подходов и формализованных зависимостей опробованы в реальных условиях городской среды, полученные оценки вполне адекватны и соответствуют априорным рискам, определенным стандартными методами.

Следует подчеркнуть, что параметры моделей, приведенные в тексте статьи, имеют широкую область применения и являются аналитической базой для решения задач определения и ранжирования

химических рисков для здоровья в зонах влияния опасных химических объектов, оценки вероятных экономических ущербов, анализа возможных демографических потерь и т.д.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках реализации комплекса процессных мероприятий «Научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы в целях обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации», закрепленных за Роспотребнадзором.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Перспективные направления развития методологии анализа риска в России / С.Л. Авалиани, Л.Е. Безпалько, Т.Е. Бобкова, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 33–35.
2. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 701–707. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-701-707
3. Совершенствование методических подходов к обоснованию среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05
4. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
5. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults / C.A. Pope 3rd, M.J. Thun, M.M. Namboodiri, D.W. Dockery, J.S. Evans, F.E. Speizer, C.W. Heath Jr. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 151, № 3, Pt 1. – P. 669–674. DOI: 10.1164/ajrccm/151.3\_Pt\_1.669
6. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities / D.W. Dockery, C.A. Pope 3rd, X. Xu, J.D. Spengler, J.H. Ware, M.E. Fay, B.G. Ferris Jr., F.E. Speizer // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329, № 24. – P. 1753–1759. DOI: 10.1056/NEJM199312093292401
7. Pope C.A. 3rd, Schwartz J., Ransom M.R. Daily Mortality and PM10 pollution in Utah Valley // Arch. Environ. Health. – 1992. – Vol. 47, № 3. – P. 211–217. DOI: 10.1080/00039896.1992.9938351
8. Schwartz J. Air pollution and daily mortality in Birmingham Alabama // Am. J. Epidemiol. – 1993. – Vol. 137, № 10. – P. 1136–1147. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116617
9. Schwartz J., Morris R. Air Pollution and Hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 142, № 1. – P. 23–35. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117541
10. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory disease / R.T. Burnett, S. Cakmak, J.R. Brook, D. Krewski // Environ. Health Perspect. – 1997. – Vol. 105, № 6. – P. 614–620. DOI: 10.1289/ehp.97105614
11. Misiukiewicz-Stepien P., Paplinska-Goryca M. Biological effect of PM<sub>10</sub> on airway epithelium-focus on obstructive lung diseases // Clin. Immunol. – 2021. – Vol. 227. – P. 108754. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108754
12. Inflammatory effects of particulate matter air pollution / R.D. Arias-Pérez, N.A. Tabora, D.M. Gómez, J.F. Narvaez, J. Porras, J.C. Hernandez // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2020. – Vol. 27, № 34. – P. 42390–42404. DOI: 10.1007/s11356-020-10574-w
13. Прыткова Э.В., Маврин Г.В., Мансурова А.И. Сравнительный анализ дисперсного состава пыли в воздухе рабочей зоны производственных помещений // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 1–2 (43). – С. 69–70. DOI: 10.18454/IRJ.2016.43.134
14. Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases / A.V. Skalny, T.R.R. Lima, T. Ke, J.-C. Zhou, J. Bornhorst, S.I. Alekseenko, J. Aaseth, O. Anesti [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2020. – Vol. 146. – P. 111809. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111809
15. Respiratory diseases are positively associated with PM<sub>2.5</sub> concentrations in different areas of Taiwan / F. Wang, T. Chen, Q. Chang, Y.-W. Kao, J. Li, M. Chen, Y. Li, B.-C. Shia // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. e0249694. DOI: 10.1371/journal.pone.0249694
16. Long-Term PM<sub>2.5</sub> Exposure and Respiratory, Cancer, and Cardiovascular Mortality in Older US Adults / V.C. Pun, F. Kazemiparkouhi, J. Manjourides, H.H. Suh // Am. J. Epidemiol. – 2017. – Vol. 186, № 8. – P. 961–969. DOI: 10.1093/aje/kwx166
17. Exposure measurement error in PM<sub>2.5</sub> health effects studies: a pooled analysis of eight personal exposure validation studies / M.-A. Kioumourtoglou, D. Spiegelman, A.A. Szpiro, L. Sheppard, J.D. Kaufman, J.D. Yanosky, R. Williams, F. Laden [et al.] // Environ. Health. – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 2. DOI: 10.1186/1476-069X-13-2
18. Association Between Sulfur Dioxide and Daily Inpatient Visits With Respiratory Diseases in Ganzhou, China: A Time Series Study Based on Hospital Data / X. Zhou, Y. Gao, D. Wang, W. Chen, X. Zhang // Front. Public Health. – 2022. – Vol. 10. – P. 854922. DOI: 10.3389/fpubh.2022.854922

19. Маклакова О.А. Оценка риска развития заболеваний органов дыхания и коморбидной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами техногенного происхождения (когортное исследование) // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 56–63. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.06

20. PM<sub>2.5</sub> Exacerbates Oxidative Stress and Inflammatory Response through the Nrf2/NF-κB Signaling Pathway in OVA-Induced Allergic Rhinitis Mouse Model / C.H. Piao, Y. Fan, T.V. Nguyen, H.S. Shin, H.T. Kim, C.H. Song, O.H. Chai // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 8173. DOI: 10.3390/ijms22158173

*Кирьянов Д.А., Цинкер М.Ю., Хисматуллин Д.Р. К расчету количества случаев заболеваний населения, ассоциированных с острым кратковременным воздействием вредных химических веществ в атмосферном воздухе // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 69–79. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.06*

UDC 614.3

DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.06.eng



Research article

## CALCULATING THE NUMBER OF DISEASE CASES ASSOCIATED WITH ACUTE SHORT-TERM EXPOSURE TO HARMFUL CHEMICALS IN AMBIENT AIR

**D.A. Kiryanov, M.Yu. Tsinker, D.R. Khismatullin**

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,  
82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

---

*The article addresses development of methodical approaches to calculating levels of health disorders caused by short-term exposure to ambient air pollution. We have established and parameterized relationships relevant for quantification of probable health outcomes as responses to elevated levels of chemicals in ambient air higher than their reference ones. These relationships were modeled using system analysis techniques and were based on dynamic data series on ambient air quality at the control points and the number of applications for medical aid in settlements with their overall population being more than 5 million people. We have formalized relationships that describe how intensively acute health disorders develop under short-term exposure to chemical levels in ambient air being higher than the reference ones that are identified at the control points. The resulting models rely on official data and can be used to predict and assess public health risks in any area where ambient air quality is monitored.*

*The formalized relationships were tested within identifying levels of incidence associated with acute short-term exposure to ambient air pollution in a large industrial center. It was established that, according to data collected in 2020, the highest associated incidence was caused by exposure to benzene (on average 0.364 mg/m<sup>3</sup> higher than the reference level) in ambient air and was detected as per such nosologies as ‘Allergic rhinitis unspecified’ and ‘Predominantly allergic asthma’.*

*We are planning to use the results obtained at this stage in the research in further development of methodical approaches to assessing and predicting chemical health risks in areas influenced by hazardous chemical objects under short-term exposure to high levels of pollutants.*

**Keywords:** ambient air, public health risk, priority pollutants, mathematical modeling, applications for medical aid, chemical levels, associated incidence.

---

© Kiryanov D.A., Tsinker M.Yu., Khismatullin D.R., 2023

**Dmitrii A. Kiryanov** – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes (e-mail: kda@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5406-4961>).

**Mikhail Yu. Tsinker** – Junior Researcher at the Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory (e-mail: cinker@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

**Dmitrii R. Khismatullin** – Junior Researcher at the Laboratory of Information and Computing Systems and Technologies (e-mail: hisdr@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7615-6816>).

## References

1. Avaliani S.L., Bezpal'ko L.E., Bobkova I.E., Mishina A.L. The perspective directions of development of methodology of the analysis of risk in Russia. *Gigiena i sanitariya*, 2013, vol. 92, no. 1, pp. 33–35 (in Russian).
2. Rakhmanin Yu.A. Actualization of methodological problems of regulation of chemical pollutions on the environment. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 8, pp. 701–707. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-701-707 (in Russian).
3. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova A.A. Developing methodical approaches to substantiating average annual maximum permissible concentrations of hazardous substances in ambient air in settlements as per acceptable health risk. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05.eng
4. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu [Fundamentals of public health risk assessment under exposure to chemicals that pollute the environment]. Moscow, NII ECH i GOS, 2002, 408 p. (in Russian).
5. Pope C.A. 3rd, Thun M.J., Namboodiri M.M., Dockery D.W., Evans J.S., Speizer F.E., Heath C.W. Jr. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 151, no. 3, pt 1, pp. 669–674. DOI: 10.1164/ajrccm/151.3\_Pt\_1.669
6. Dockery D.W., Pope C.A. 3rd, Xu X., Spengler J.D., Ware J.H., Fay M.E., Ferris B.G., Speizer F.E. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N. Engl. J. Med.*, 1993, vol. 329, no. 24, pp. 1753–1759. DOI: 10.1056/NEJM199312093292401
7. Pope C.A. 3rd, Schwartz J., Ransom M.R. Daily Mortality and PM10 pollution in Utah Valley. *Arch. Environ. Health*, 1992, vol. 47, no. 3, pp. 211–217. DOI: 10.1080/00039896.1992.9938351
8. Schwartz J. Air pollution and daily mortality in Birmingham Alabama. *Am. J. Epidemiol.*, 1993, vol. 137, no. 10, pp. 1136–1147. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116617
9. Schwartz J., Morris R. Air Pollution and Hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am. J. Epidemiol.*, 1995, vol. 142, no. 1, pp. 23–35. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117541
10. Burnett R.T., Cakmak S., Brook J.R., Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory disease. *Environ. Health Perspect.*, 1997, vol. 105, no. 6, pp. 614–620. DOI: 10.1289/ehp.97105614
11. Misiukiewicz-Stepien P., Paplinska-Goryca M. Biological effect of PM<sub>10</sub> on airway epithelium-focus on obstructive lung diseases. *Clin. Immunol.*, 2021, vol. 227, pp. 108754. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108754
12. Arias-Pérez R.D., Tabora N.A., Gómez D.M., Narvaez J.F., Porras J., Hernandez J.C. Inflammatory effects of particulate matter air pollution. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2020, vol. 27, no. 34, pp. 42390–42404. DOI: 10.1007/s11356-020-10574-w
13. Prytkova E.V., Mavrin G.V., Mansurova A.I. Comparative analysis dispersed composition of the dust at the workplace. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2016, vol. 1–2 (43), pp. 69–70. DOI: 10.18454/IRJ.2016.43.134 (in Russian).
14. Skalny A.V., Lima T.R.R., Ke T., Zhou J.-C., Bornhorst J., Alekseenko S.I., Aaseth J., Anesti O. [et al.]. Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases. *Food Chem. Toxicol.*, 2020, vol. 146, pp. 111809. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111809
15. Wang F., Chen T., Chang Q., Kao Y.-W., Li J., Chen M., Li Y., Shia B.-C. Respiratory diseases are positively associated with PM<sub>2.5</sub> concentrations in different areas of Taiwan. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. e0249694. DOI: 10.1371/journal.pone.0249694
16. Pun V.C., Kazemiparkouhi F., Manjourides J., Suh H.H. Long-Term PM<sub>2.5</sub> Exposure and Respiratory, Cancer, and Cardiovascular Mortality in Older US Adults. *Am. J. Epidemiol.*, 2017, vol. 186, no. 8, pp. 961–969. DOI: 10.1093/aje/kwx166
17. Kioumourtzoglou M.-A., Spiegelman D., Szpiro A.A., Sheppard L., Kaufman J.D., Yanosky J.D., Williams R., Laden F. [et al.]. Exposure measurement error in PM<sub>2.5</sub> health effects studies: a pooled analysis of eight personal exposure validation studies. *Environ. Health*, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 2. DOI: 10.1186/1476-069X-13-2
18. Zhou X., Gao Y., Wang D., Chen W., Zhang X. Association Between Sulfur Dioxide and Daily Inpatient Visits With Respiratory Diseases in Ganzhou, China: A Time Series Study Based on Hospital Data. *Front. Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 854922. DOI: 10.3389/fpubh.2022.854922
19. Maklakova O.A. Assessing risks of respiratory organs diseases and co-morbid pathology in children caused by ambient air contamination with technogenic chemicals (cohort study). *Health Risk Analysis*, 2019, no. 2, pp. 56–63. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.06.eng
20. Piao C.H., Fan Y., Nguyen T.V., Shin H.S., Kim H.T., Song C.H., Chai O.H. PM<sub>2.5</sub> Exacerbates Oxidative Stress and Inflammatory Response through the Nrf2/NF-κB Signaling Pathway in OVA-Induced Allergic Rhinitis Mouse Model. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 15, pp. 8173. DOI: 10.3390/ijms22158173

Kiryakov D.A., Tsinker M.Yu., Khismatullin D.R. Calculating the number of disease cases associated with acute short-term exposure to harmful chemicals in ambient air. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 2, pp. 69–79. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.06.eng

Получена: 17.01.2023

Одобрена: 02.06.2023

Принята к публикации: 09.06.2023