### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Кольдибекова Ю.В.<sup>1</sup>, Землянова М.А.<sup>1</sup>, Горяев Д.В.<sup>2</sup>, Четверкина К.В.<sup>1</sup>

# Показатели заболеваемости детского населения в условиях аэрогенной химической экспозиции: факторы риска и ассоциативные связи

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 660049, Красноярск, Россия

**Введение.** В промышленно развитых регионах России одной из гигиенических проблем остаётся формирование у населения дополнительной заболеваемости, ассоциированной с интенсивным загрязнением атмосферного воздуха.

**Цель** работы — исследование нарушений состояния здоровья детей в условиях аэрогенной химической экспозиции по показателю первичной заболеваемости.

Материал и методы. Анализ первичной заболеваемости детского населения (данные государственной статистической отчётности и фактической обращаемости за медицинской помощью в 2017–2021 гг.); содержание основных химических загрязнителей в атмосферном воздухе жилой застройки (данные социально-гигиенического мониторинга и регулярной сети наблюдений Росгидромета за 2016-2020 гг. по содержанию 22 примесей); хронический неканцерогенный риск; связь заболеваний с аэрогенной химической экспозицией по эпидемиологическим показателям; экономическая оценка прогнозируемых потерь. Результаты. Установлен повышенный до 3,4 раза (относительно территории сравнения) уровень первичной заболеваемости детей болезнями органов дыхания, пищеварения, почек, нервной системы, костно-суставного аппарата, связанной с аэрогенной экспозицией химических загрязнителей. В атмосферном воздухе жилой застройки установлено повышенное в 6,9 раза и в 4,0 раза содержание относительно среднесуточных и максимальных разовых предельно допустимых концентраций соответственно и стабильное присутствие в пределах гигиенических нормативов ряда химических веществ (металлов, ароматических и фторсодержащих неорганических соединений). Сформированная экспозиция обусловливает недопустимый риск развития неканцерогенных эффектов (НІ до 18,7 раза) в отношении органов-мишеней. Выявлена дополнительная заболеваемость детского населения (порядка 1,5 тыс. случаев в год), при реализации которой прогнозируемые экономические потери составят порядка 10 млн руб. в год.

Ограничения исследования. Исследование включает детское население в возрасте до 14 лет.

Заключение. Первичная заболеваемость детей в регионах с развитой промышленной инфраструктурой характеризуется дополнительными случаями заболеваний, ассоциированными с аэрогенным воздействием химических факторов риска. Прогнозируемые дополнительные экономические потери требуют первоочередного принятия регулирующих мер.

**Ключевые слова:** заболеваемость; детское население; химические факторы; атмосферный воздух; неприемлемый риск; экономические потери

Соблюдение этических стандартов. Для проведения данного исследования не требовалось заключение комитета по биомедицинской этике (исследование выполнено на общедоступных данных официальной статистики).

**Для цитирования:** Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Горяев Д.В., Четверкина К.В. Показатели заболеваемости детского населения в условиях аэрогенной химической экспозиции: факторы риска и ассоциативные связи. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(6): 535–542. https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-535-542 https://elibrary.ru/nzyiex

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

**Участие авторов:** *Кольдибекова Ю.В.* — написание текста, статистическая обработка материала, редактирование, составление списка литературы; *Землянова М.А.* — концепция и дизайн исследования, редактирование; *Горяев Д.В.* — сбор и обработка материала; *Четверкина К.В.* — статистическая обработка материала. *Все соавторы* — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

## **TOPICAL ISSUES OF HYGIENE**

© AUTHORS, 2023

Yuliya V. Koldibekova<sup>1</sup>, Marina A. Zemlyanova<sup>1</sup>, Dmitry V. Goryaev<sup>2</sup>, Kristina V. Chetverkina<sup>1</sup>

# Morbidity rates of the children population under conditions of aerogenic chemical exposure: risk factors and associations

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; <sup>2</sup>Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for the Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation

**Introduction.** In the the industrialized regions of the Russian Federation one of the hygienic problems is the formation of additional morbidity among the population associated with intense air pollution.

**The purpose** of the work is to study the health disorders in children under conditions of aerogenic chemical exposure in terms of primary morbidity.

Materials and methods. Analysis of the primary morbidity of the children population (data from state statistical reporting and actual seeking medical care in 2017–2021); the content of the main chemical pollutants in the atmospheric air in residential buildings (data from social and hygienic monitoring and the regular observation network of Roshydromet for 2016–2020 according to the content of twenty two impurities); chronic non-carcinogenic risk; connection of diseases with aerogenic chemical exposure according to epidemiological indicators; economic assessment of predicted losses.

Results. Comparing to the reference area, the level of primary morbidity in children with diseases of the respiratory system, digestion, kidneys, nervous system, osteoarticular apparatus, associated with aerogenic exposure to chemical pollutants, was established to be an increased by up to 3.4 times. In the atmospheric air of residential buildings, the content of a number of chemicals (metals, aromatic and fluorine-containing inorganic compounds) was found to be increased by 6.9 times and 4.0 times relative to the average daily and maximum one-time maximum permissible concentrations, respectively, and within the hygienic standards. The formed exposure causes an unacceptable risk of developing non-carcinogenic effects (HI up to 18.7 times) in relation to target organs. Additional morbidity in the children population (about 1.5 thousand cases per year) has been identified in the event of which the projected economic losses will amount to about 10 million rubles over year. Limitations. The study includes the children population under the age of 14 years.

**Conclusion.** The primary morbidity of children in regions with developed industrial infrastructure is characterized by special random events associated with aerogenic exposure to risk factors. Projected additional losses require priority regulatory action.

**Keywords:** morbidity; child population; chemical factors; atmospheric air; unacceptable risk; economic losses

**Compliance with ethical standards.** This study did not require the opinion of the Biomedical Ethics Committee (the study was performed on publicly available official statistics).

**For citation:** Koldibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Goryaev D.V., Chetverkina K.V. Morbidity rates of the children population under conditions of aerogenic chemical exposure: risk factors and associations. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal).* 2023; 67(6): 535–542. https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-535-542 https://elibrary.ru/nzyiex (in Russian)

**For correspondence:** *Marina A. Zemlyanova*, MD, PhD, DSci., Professor, Head of the Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

#### Information about the author:

Koldibekova Yu.V., https://orcid.org/0000-0002-3924-4526 Zemlyanova M.A., https://orcid.org/0000-0002-8013-9613 Goryaev D.V., https://orcid.org/0000-0001-6450-4599 Chetverkina K.V., https://orcid.org/0000-0002-1548-228X

**Contribution of the authors:** *Koldibekova Yu.V.* — writing the text, statistical processing of the material, editing, complitation of the list of literature; *Zemlyanova M.A.* — research concept and design, editing; *Goryaev D.V.* — collection and processing of material; *Chetverkina K.V.* — statistical processing of the material. *All co-authors* — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Acknowledgment.** The study was not sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: April 27, 2023 Accepted: October 11, 2023 Published: December 23, 2023 Актуальные вопросы гигиены

#### Введение

В последние десятилетия в регионах России с развитой промышленной инфраструктурой наблюдаются медико-демографические потери населения в виде роста дополнительной смертности и заболеваемости, обусловленных химическим загрязнением атмосферного воздуха зоны проживания [1-6]. Всего на территории России регистрируется около 7 тыс. дополнительных случаев смертей (30% общей смертности) по причине болезней органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, злокачественных новообразований и порядка 1 млн дополнительной заболеваемости среди детского и взрослого населения (25% общей заболеваемости) органов дыхания, пищеварения, почек, сердечно-сосудистой системы, костно-суставного аппарата, нервной и эндокринной систем, обусловленных состоянием атмосферного воздуха и его загрязнением1. Связь заболеваний населения со стабильно многокомпонентным загрязнением атмосферного воздуха подтверждается результатами многолетних исследований [7–10].

Существенный вклад в уровень загрязнения приземного слоя атмосферы территорий с размещением крупных промышленных объектов вносят распространённые загрязнители, концентрации которых значительно (в 7–19 раз) превышают среднесуточные предельно допустимые значения и формируют недопустимые уровни риска здоровью. В перечень приоритетных компонентов входят взвешенные вещества, сера диоксид, бенз(а)пирен, углерода оксид, дигидросульфид, формальдегид<sup>1,2</sup>. В 2021 г. в 22% субъектов РФ доля проб с содержанием данных загрязнителей на уровне 5 среднесуточных предельно допустимых концентраций и более превышала среднероссийский показатель в 1,2-8,1 раза. Стоит отметить, что в регионах, текущая экономическая деятельность которых представлена хозяйствующими субъектами металлургического профиля, спектр загрязняющих веществ значительно увеличивается за счёт специфических примесей различной химической структуры (металлоксидные соединения, полициклические и ароматические углеводороды, фторсодержащие неорганические соединения). При этом вклад загрязнителей в недопустимый уровень риска здоровью населения составляет 15-60% [11-13]. Большинство перечисленных веществ воздуха селитебной застройки являются чрезвычайно и высокоопасными для здоровья человека (1-2 класс опасности)<sup>3</sup>, характеризуются политропным повреждающим действием, индуцируя систему негативных эффектов таргетных органов и систем (органы дыхания, иммунная, нервная системы, кровь, почки, органы пищеварения) [7, 8, 14–16].

В первую очередь на воздействие загрязнителей атмосферного воздуха реагирует детское население в силу несовершенства развития и функционирования систем организма [17–19]. Анализ заболеваемости и её значимые связи с аэрогенным воздействием химических факторов

риска позволяет выявлять дополнительные случаи фактически состоявшихся заболеваний. Данные результаты целесообразно использовать при разработке комплексных мер по снижению риска формирования негативных последствий и его реализации.

**Целью** исследования является анализ нарушений состояния здоровья детей в условиях аэрогенной химической экспозиции по показателю первичной заболеваемости.

#### Материал и методы

Впервые выявленную заболеваемость детского населения (0–14 лет) оценивали по данным государственной статистической отчётности (форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации») и сведениям фактической обращаемости за медицинской помощью в 2017–2021 гг. Численность детского населения в зоне аэрогенной экспозиции на территории исследования составила 25 681 детей, на территории сравнения — 12 148 детей аналогичного возраста (на 01.01.2021).

Гигиенический анализ содержания 22 загрязняющих примесей атмосферного воздуха исследуемых территорий выполнен по данным регулярных наблюдений сети Росгидромета и социально-гигиенического мониторинга за 2016—2020 гг. Анализировали содержание взвешенных веществ, оксидов азота, углерода, серы, сероводорода, гидрофторида, бенз(а)пирена, сероуглерода, формальдегида, метанола, ароматических углеводородов (фенола, бензола, ксилола), оксидов алюминия, железа, марганца, меди, никеля, хрома, соединений свинца. Критериями оценки концентраций загрязнителей в атмосферном воздухе выступали их среднесуточные (ПДКс.с.) и максимальные из разовых (ПДКм.р.) предельные допустимые концентрации в соответствии с ГН 2.1.6.3492—174.

Процедура оценки неканцерогенного риска здоровью включала определение коэффициентов (HQ) и индексов (HIcr) неканцерогенной опасности при хроническом аэрогенном воздействии (P 2.1.10.1920–04)<sup>5</sup>. Приемлемым уровнем риска являлись величины HQ  $\leq 1$  и HI  $\leq 1,0$ .

Связь между заболеваниями населения и воздействием загрязнителей атмосферного воздуха оценивали по показателям: отношение шансов (OR), отношение рисков (RR), популяционный риск (PR)6. ОR и RR рассчитывали на основании построения четырёхпольной таблицы сопряжённости, исходя из количества обследуемых, имеющих определённые заболевания при наличии и в отсутствие аэрогенной химической экспозиции. Критериями оценки достоверности наличия связи «воздействие—ответ» являлись  $OR \ge 1$  и нижняя граница CI > 1 с вероятностью 95%.

Расчёт популяционного риска выполнен по формуле:

$$PR = RR \bullet$$
 численность населения, (1)

где PR — популяционный риск, отражающий количество прогнозируемых дополнительных случаев заболеваний на 1000 населения в условиях текущей аэрогенной нагрузки;

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.; 2022. 256 с.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ежегодник «Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России за 2021 год». URL: https://voeikovmgo.ru/?option=com\_content&view=article&id=40:perechen-materialovizdannykh-ggo&catid=41&Itemid=24&lang=ru (дата обращения: 20.03.2023)

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Постановление Главного государственного врача РФ от 28.01.2021 № 2.

 $<sup>^4</sup>$  ГН 2.1.6.3492–17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений». Постановление Главного государственного врача РФ от 22.12.2017 № 165.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Руководство 2.1.10.1920–04 (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 05.03.2004). М.; 2004. 143 с.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 1998. 352 с.

Topical issues of hygiene

**Таблица 1.** Состояние здоровья детского населения по показателю первичной заболеваемости в 2017–2021 гг. (по данным государственной статистической отчётности, среднее число случаев на 1000 детей)

**Table 1.** The state of health in the children population in terms of primary morbidity in 2017–2021 (according to state statistics, average number of cases per 1000 children)

Класс болезней Diseases class	Территория исследования Area of research	Территория сравнения Area of comparison	p
Органы дыхания   Respiratory organs	2553,26	1824,75	0,001
Органы пищеварения   Digestive system	192,14	171,564	0,001
Почки   Kidneys	61,45	51,21	0,002
Костно-суставной аппарат   Osteoarticular apparatus	52,15	43,24	0,0001
Нервная система   Nervous system	49,25	25,36	0,0001
Эндокринная система   Endocrine system	28,12	0,00	_
Врождённые аномалии   Congenital malformations	15,33	12,77	0,002
Кровь   Blood	11,48	9,14	0,001
Новообразования   Neoplasms	6,25	4,79	0,001
Сердечно-сосудистая система   Cardiovascular system	4,12	3,27	0,005

Примечание. «-» — при отсутствии значения среднего показателя заболеваемости за 2017–2021 гг. достоверность различий не рассчитывали.

Note. «-» the absence of the value of the average incidence rate for 2017–2021, significance of differences was not calculated.

RR — отношение частоты исходов среди исследуемых групп, на которые оказывает влияние экспозиция химического фактора, к частоте исходов исследуемых, не подвергающихся воздействию экспозиции.

Моделирование связи вероятности развития заболевания с аэрогенной экспозицией каждого химического фактора проводили по формуле логистической регрессии:

$$P_{i} = \frac{1}{1 + e^{-(c_{0} + c_{i}x_{i})}},$$
 (2)

где  $P_i$  — вероятность развития заболевания;  $x_i$  — экспозиция (среднегодовая концентрация i-го загрязнителя в атмосферном воздухе, мг/м³);  $c_0$ ,  $c_i$  — параметры регрессионной модели.

Для оценки достоверности и адекватности полученных результатов использовали критерий Фишера, коэффициент детерминации ( $\mathbb{R}^2$ ) для уровня значимости  $p \leq 0.05^7$ .

Оценка прогнозируемых экономических потерь (дополнительные случаи заболеваний) при реализации риска выполнена в соответствии с методикой расчёта экономической оценки рисков для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания (MP 5.1.0029–11)<sup>8</sup>.

Статистический анализ данных и численные расчёты проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, США).

#### Результаты

Сравнительный анализ значений впервые выявленной заболеваемости детского населения на территории исследования относительно территории сравнения свидетельствует о повышенном в 1,2–1,9 раза уровне заболеваемости болезнями органов дыхания, крови, почек, пищеварения, сердечно-сосудистой и нервной систем,

костно-суставного аппарата, врождённых аномалий и новообразований (p = 0,0001-0,005). При этом уровень болезней эндокринной системы составил 28,12 случая на 1000 детей на территории исследования при отсутствии информации о наличии заболеваний на территории сравнения (табл. 1).

Выявленная повышенная популяционная заболеваемость детского населения по 10 классам болезней не только подтверждается фактической частотой обращаемости за медицинскими услугами на территории исследования, но и свидетельствует о выраженных различиях с показателями территории сравнения (табл. 2).

Так, выявлены повышенные в 1,2–3,4 раза значения показателей заболеваемости по изучаемым классам болезней между сравниваемыми территориями (p = 0,0001-0,015). Достоверных различий между уровнями заболеваний крови не установлено.

Повышенная заболеваемость детского населения на изучаемой территории может быть обусловлена повышенным уровнем химических веществ в атмосферном воздухе, являющихся тропными к вышеуказанным органам и системам. В воздухе селитебной зоны территории исследования установлены повышенные уровни следующих загрязнителей: бенз(а)пирена (до 6,9 ПДКс.с.), сероуглерода (до 3,4 ПДКс.с., до 4,0 ПДКм.р.), диалюминия триоксида (до 1,98 ПДКс.с.), взвешенных веществ (до 1,2 ПДКс.с., до 32,4 ПДКм.р.), формальдегида (до 1,2 ПДКс.с., до 2,9 ПДКм.р.), фторида водорода (до 1,3 ПДКс.с., до 7,5 ПДКм.р.), углерода оксида (до 5,6 ПДКм.р.), ксилола (до 2,5 ПДКм.р.), сероводорода (до 1,9 ПДКм.р.), бензола (до 1,5 ПДКм.р.), азота оксида (до 1,12 ПДКм.р.). Кроме этого, выявлено постоянное присутствие в воздухе селитебной территории наблюдения азота диоксида (до 0,8 ПДКс.с., до 6,45 ПДКм.р.), серы диоксида (до 0,5 ПДКс.с., до 0,7 ПДКм.р.), фенола (до 0,9 ПДКс.с., до 4,8 ПДКм.р.), железа, марганца, меди, никеля, фторидов твёрдых, хрома, свинца, метанола (до 0,2 ПДКс.с.). При этом объекты производственного значения исследуемой территории (предприятия алюминиевой и целлюлозно-бумажной промышленности) являются одной из основных причин загрязнения атмосферного воздуха (вклад

<sup>7</sup> Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.; 1998. 459 с.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Методические рекомендации к экономической оценке рисков для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания. 5.1. Организация государственной санитарно-эпидемиологической службы. МР 5.1.0029–11. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко 31.07.2011.

Актуальные вопросы гигиены

**Таблица 2.** Показатели первичной заболеваемости детского населения по данным фактической обращаемости за медицинскими услугами в 2017–2021 гг. (среднее число случаев на 1000 детей)

**Table 2.** Indicators of primary morbidity in the children population according to the actual application for medical services in 2017–2021 (average number of cases per 1000 children)

Класс болезней Diseases class	Территория исследования Area of research	Территория сравнения Reference area	p
Органы дыхания   Respiratory organs	1348,26	1133,94	0,010
Органы пищеварения   Digestive system	689,02	598,94	0,012
Костно-суставной аппарат   Osteoarticular apparatus	158,43	67,14	0,0001
Нервная система   Nervous system	131,15	76,07	0,0001
Почки   Kidneys	98,83	59,96	0,0001
Эндокринная система   Endocrine system	92,54	34,41	0,0001
Врождённые аномалии   Congenital malformations	53,12	44,30	0,001
Сердечно-сосудистая система   Cardiovascular system	18,69	5,44	0,0001
Новообразования   Neoplasms	16,48	12,25	0,0001

от 15,0 до 99,8%). На территории сравнения аналогичные вещества регистрировались ниже предела определения, а концентрации азота диоксида, азота оксида не превышали ПДКс.с.

В результате проведения процедуры оценки риска определены коэффициенты опасности при аэрогенном хроническом воздействии бенз(а)пирена (HQ = 6,9), оксида углерода (HQ = 5.6), формальдегида (HQ = 4.0), диалюминия триоксида (НО = 3,9), взвешенных веществ (HQ = 2,4), азота диоксида (HQ = 2,0), никеля оксида (HQ = 1,4), фторида водорода (HQ = 1,4), свинца и его соединений (HQ = 1,0), свидетельствующие о неприемлемых уровнях неканцерогенного риска. Несмотря на то что коэффициенты опасности фенола (HQ = 0,9), серы диоксида (HQ = 0,6), фторидов твёрдых (HQ = 0,5), марганца оксида (HQ = 0.4), бензола (HQ = 0.3), оксида хрома (VI) (HQ = 0.2), сероуглерода (HQ = 0.02), железа оксида (HQ = 0.02) и метанола (HQ = 0.001) не превышали приемлемые значения, данные загрязнители вносили вклад в уровень хронического риска развития заболеваний от 13,6 до 75,0%. Установленные индексы хронической неканцерогенной опасности свидетельствуют о недопустимом риске формирования заболеваний со стороны органов дыхания (HIcr = 18.7), нервной (HIcr = 12.1) и иммунной систем (HIcr = 11,2), системы крови (HIcr = 11,1), сердечно-сосудистой системы (HIcr = 9,2), костно-суставного аппарата (HIcr = 1,9), почек (HIcr = 1,9) и эндокринной системы (HIcr = 1,0).

Основной вклад в недопустимый уровень хронического риска формирования заболеваний органов дыхательной системы составили взвешенные вещества, диалюминия триоксид и формальдегид (13,8–23,2%), иммунной системы — формальдегид и бенз(а)пирен (37,6–60,0%), нервной системы — диалюминия триоксид, углерода оксид (32,3–46,8%), системы крови — оксиды никеля, азота и углерода (13,6–52,7%), сердечно-сосудистой системы — взвешенные вещества и углерода оксид (28,8–59,8%), костной системы — фторид водорода и фториды твёрдые (25,0–75,0%), эндокринной системы — свинец и его соединения (вклад до 100,0%). На территории сравнения коэффициенты и индексы опасности составили допустимые значения (HQ, HI  $\leq 1$ ).

Установленная повышенная заболеваемость детей болезнями органов дыхания, почек, органов пищеварения, костно-суставного аппарата и нервной системы доказано связана с воздействием химических факторов риска (OR < 7.87; 95% ДИ 2.80–9.42) и превышает показатели территории сравнения в 2.3–7.3 раза (**табл. 3**).

**Таблица 3.** Показатели достоверной связи между заболеваемостью детского населения и воздействием химических загрязнений атмосферного воздуха ( $p \le 0.05$ )

**Table 3.** Indicators of a significant relationship between morbidity in the children population and exposure to chemical air pollution ( $p \le 0.05$ )

Код по МКБ-10 Класс болезней ICD-10 code Disease class		Группа исследования Group research	Ответ на воздействие Answer on impact		OR	95% ДИ 95% CI	RR
		Group researen	есть   yes	нет   по		7570 C1	
M00–M99 Костно-суставной аппарат Osteoarticular apparatus		Наблюдения   Observations	1632	24 049	6,69	5,56-8,06	6,3
		Сравнения   Comparisons	122	12 026			
N00-N99 Почки Kidneys	Наблюдения   Observations	1986	23 695	7,87	6,57-9,42	7,3	
	Сравнения   Comparisons	128	12 020				
G00–G99 Нервная система Nervous system	Наблюдения   Observations	1846	23 835	7,49	6,24-8,99	6,9	
	Nervous system	Сравнения   Comparisons	125	12 023			
К00-К93 Органы пищеварения		Наблюдения   Observations	5348	20 333	3,01	2,80-3,24	2,6
Digestive organs	Digestive organs	Сравнения   Comparisons	975	11 173			
J00–J99 Органы дыхания Respiratory organs	Органы дыхания	Наблюдения   Observations	18 756	6925	5,73	5,47-6,01	2,3
	Respiratory organs	Сравнения   Comparisons	3897	8251			

Topical issues of hygiene

**Таблица 4.** Параметры моделей зависимости повышенного значения заболеваемости детей (данные территориального фонда обязательного медицинского страхования) и содержанием загрязнителей в атмосферном воздухе

**Table 4.** Parameters of models of dependence of the increased value of the incidence in children (data from the territorial fund of compulsory medical insurance) and the content of pollutants in the atmospheric air

Класс заболеваний Disease class	Химическое вещество в атмосферном воздухе	Параметры модели Model parameters		Критерий $\Phi$ ишера $F$	$R^2$	p
	Chemical substance in atmospheric air	$b_0$	$b_1$	Criterion Fisher F	T	P
Органы пищеварения	Бензол   Benzene	-4,325	312,40	68,2	0,30	0,0001
Digestive organs	Ксилол   Xylene	-3,232	112,18	98,6	0,52	0,0001
Hервная система Nervous system	Углерода оксид   Carbon oxide	-2,153	0,24	78,3	0,12	0,0001
	Свинец и его соединения   Lead and its compounds	-3,256	1425,80	115,7	0,60	0,0001
Органы дыхания Respiratory organs	Никеля оксид   Nickel oxide	-0,118	458,50	88,6	0,35	0,0001
	Азота оксид   Nitrogen oxide	-0,015	32,80	65,2	0,30	0,0001
Kостно-суставной аппарат Osteo-articular apparatus	Фтористые газообразные соединения Fluorine gases compounds	-2,158	65,24	45,1	0,28	0,0001
Почки Kidneys	Свинец и его соединения   Lead and its compounds	-4,045	4542,22	63,8	0,19	0,0001
	Фенол   Phenol	-1,128	22,13	45,3	0,49	0,0001

**Таблица 5.** Число дополнительных случаев заболеваний экспонируемого детского населения и связанные с ними потери валового внутреннего продукта

**Table 5.** Number of additional cases of diseases in the children population and related GDP losses

Класс болезней	Экономический Число ущерб от общей заболеваемости,		Число дополнительных случае ассоциированных с загрязнением ат The number of additional cases of c with air pollution	Экономический ущерб от дополнительной заболеваемости,	
Класс оолезнеи Diseases class	заболеваний, всего The number of cases, total	Economic	вещество substance	количество дополнительных случаев заболеваний quantity additional cases diseases	тыс. руб. Economic damage from additional morbidity, thousand rubles
Костно-суставной аппарат Osteo-articular apparatus	428	1748,12	Фтористые газообразные соединения Fluorine gaseous compounds	69	256,40
Почки Kidneys	625	2936,45	Фенол, свинец и его соединения Phenol, lead and its compounds	252	1123,48
Нервная система Nervous system	648	3029,10	Оксид углерода, свинец и его соединения Carbon oxide, lead and its compounds	298	1557,32
Органы пищеварения Digestive organs	1589	7156,62	Бензол, ксилол Benzene, xylene	286	1325,61
Органы дыхания Respiratory organs	1652	18985,30	Никеля оксид, азота диоксид Nickel oxide, nitrogen dioxide	622	5847,16
Итого:   Total:	4942	33855,59	_	1527	10109,97

Подтверждена зависимость повышенного значения заболеваемости по исследуемым органам и системам от аэрогенной экспозиции никеля оксида, азота диоксида, бензола, ксилола, углерода оксида, свинца и его соединений, фтористых газообразных соединений, фенола (вклад от 14 до 62%; p = 0,0001; **табл. 4**).

Оценка количества дополнительных случаев заболеваний, связанных с популяционным риском нарушения функций со стороны изучаемых критических органов и систем, наиболее чувствительных к аэрогенному воздействию загрязнителей, позволила установить порядка 1500 случаев в год (27,5% от общего количества; табл. 5).

Экономические потери, обусловленные общей заболеваемостью детского населения, могут составить 33 855,59

тыс. руб. в год, в том числе за счёт дополнительных случаев заболеваний, связанных с аэрогенной экспозицией химических загрязнителей, — 10~109,97~ тыс. руб. (порядка 30%) в год.

#### Обсуждение

Одной из гигиенических проблем городов с интенсивным промышленным освоением остаётся повышенная заболеваемость населения относительно среднероссийских показателей (до 1,2 раза)<sup>9</sup> и территорий с отсутствием размещения промышленных предприятий (до 3,5 раза). Это

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.; 2022. 256 с.

Актуальные вопросы гигиены

подтверждается в настоящем исследовании повышенным уровнем (до 3,4 раза относительно территории сравнения) впервые выявленной детской заболеваемости болезнями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, крови, нервной системы, костно-суставного аппарата, врождённых аномалий и новообразований.

Выявленная повышенная заболеваемость детского населения, вероятно, ассоциирована с повышенным уровнем загрязнителей в атмосферном воздухе, тропных к критическим органам и системам. При этом основными загрязнителями атмосферного воздуха, обусловливающими формирование неприемлемого риска формирования заболеваний за счёт концентраций, значительно превышающих гигиенические нормативы, продолжают оставаться взвешенные вещества, оксиды азота и углерода, сероуглерод, бенз(а)пирен и фенол [20–23]. Установлена повышенная (до 6,9 раза) концентрация в атмосферном воздухе жилой застройки взвешенных веществ, гидрофторида, оксидов азота и алюминия, бенз(а)пирена и формальдегида относительно ПДКс.с.. Зарегистрированы повышенный уровень углерода оксида, сероводорода, бензола и ксилола до 2,5 ПДКм.р., стабильное присутствие серы диоксида, фенола, оксидов железа, марганца, меди, никеля, хрома (VI), фторидов твёрдых, свинца, метанола на уровне до 1 ПДКс.с. Установленные уровни химических веществ формируют недопустимый риск развития неканцерогенных эффектов до 18,7 раза в отношении 8 органов и систем-мишеней (органов дыхания, почек, системы крови, иммунной, нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, костной систем). Преимущественными факторами неприемлемого риска (вклад в индекс опасности от 13,8 до 100,0%) являются бенз(а)пирен, углерода оксид, формальдегид, диалюминия триоксид, взвешенные вещества, азота диоксид, никеля оксид, свинец и его соединения.

Следствием реализации установленных рисков могут являться повышенная заболеваемость детского населения болезнями неинфекционного генеза и формирование дополнительных случаев заболеваний, ассоциированных с воздействующими факторами риска [24–29]. Данное предположение подтверждается в настоящем исследовании установленной связью между повышенной (относительно территории сравнения) детской заболеваемостью болезнями органов дыхания, почек, костно-мышечной и нервной систем и воздействием химических факторов риска (OR до 7,87; 95% ДИ 2,80-9,42). При этом, несмотря на отсутствие расчётного хронического неканцерогенного риска формирования негативных эффектов со стороны органов пищеварения, выявлена повышенная в 1,2 раза заболеваемость в отношении указанных органов, обусловленная аэрогенным воздействием химических факторов (OR = 3.01; 95% ДИ 2.80–3.24). Данный факт подтверждает ограничения, связанные с применением только расчётных рисков. Показана достоверная зависимость повышения заболеваний со стороны представленных в работе критических органов и систем от концентрации в атмосферном воздухе диоксида азота, оксидов никеля и углерода, свинца и его соединений, фенола, фтористых газообразных соединений (вклад от 12 до 60%). Популяционный риск, обусловленный дополнительной заболеваемостью, связанной с аэрогенной химической экспозицией, составил порядка 1,5 тыс. случаев в год (27,5% от общего количества). При этом порядка 35% экономических потерь формируется за счёт заболеваний органов дыхания, около 20% — за счёт болезней нервной, мочеполовой систем и органов пищеварения, порядка 5% — за счёт костно-суставного аппарата. Обобщение результатов клинико-эпидемиологических исследований, выполненных в регионах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, свидетельствует о регистрации повышенной распространённости сочетанных мультиорганных форм различных видов нарушений состояния здоровья [20, 26], в том числе заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной системы, что представлено в настоящем исследовании.

Ограничения исследования. Отсутствуют детальные сведения о приоритетных загрязнителях, негативных эффектах, ассоциированных с воздействием повышенных уровней химических веществ в атмосферном воздухе. Проведение дальнейших углублённых медико-биологических исследований экспонированного населения позволит уточнить реальную медико-демографическую ситуацию на территории.

#### Заключение

Результаты настоящего эпидемиологического исследования показывают существенную роль загрязнения атмосферного воздуха в формировании неприемлемого риска развития негативных эффектов со стороны здоровья детского населения. Реализация риска может обусловливать рост дополнительной заболеваемости болезнями органов дыхания, почек, пищеварения, нервной системы, костно-суставного аппарата. Сопоставительный анализ связей между текущими показателями популяционного здоровья и аэрогенным воздействием ведущих загрязнителей повышает точность гигиенических оценок реально сложившейся ситуации на территории исследования. Прогнозируемые экономические потери на основе недополученного ВВП при реализации риска дополнительных случаев заболеваний у детей подтверждают существующие гигиенические проблемы, сложившиеся на территориях с проблемно высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Дальнейшие углублённые медикобиологические исследования по установлению детерминированной вероятности развития нарушений состояния здоровья при аэрогенной экспозиции химических загрязнителей от крупных хозяйствующих субъектов в условиях высоких уровней неприемлемого риска позволят детализировать негативные эффекты для разработки адресных мер профилактики и минимизации последствий аэрогенного воздействия химических веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 3, 7–10, 14–19, 21, 27–29 см. References)

- Зайцева Н.В., Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Клейн С.В., Кирьянов Д.А., Глухих М.В. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации. Анализ риска здоровью. 2019; (4): 14–29. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.02 https://elibrary.ru/hbfpst
- Березин И.И., Семаева Е.А. Современное состояние атмосферного воздуха в городе с интенсивным развитием нефтеперерабатывающей промышленности. Здоровье населения и среда обимания 3HuCO. 2018; (3): 18–22. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-288-3-18-22 https://elibrary.ru/yhqiez
- Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2018; 26(2): 237–50. https://doi.org/10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250 https://elibrary.ru/voddoe
- 5. Котлер В.Р. Экологические проблемы угольных ТЭЦ. Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях. 2016; (8): 21–8. https://elibrary.ru/ynmxbr
- 6. Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянов Д.А., Горяев Д.В., Клейн С.В. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-

Topical issues of hygiene

- ориентированным надзором. Анализ риска здоровью. 2016; (4): 4–16. https://doi.org/10.21668/health.risk/2016.4.01 https://elibrary.ru/xhtsyx
- Ахтиманкина А.В. Загрязнение атмосферного воздуха выбросами промышленных предприятий Иркутской области. Известия Иркутского государственного университета. Серия: Науки о Земле. 2017; (21): 15–27.
- 12. Боев В.М., Кряжева Е.А., Кудусова Л.Х., Перепелкин С.В. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха и неканцерогенного риска для здоровья населения, проживающего на приграничных территориях. Здоровье населения и среда обитания — 3HuCO. 2019; (3): 29–35. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-310-1-28-33 https://elibrary.ru/uygdun
- Горбанев С.А., Маркова О.Л., Еремин Г.Б., Мозжухина Н.А., Карелин А.О. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в районе расположения предприятия по производству минеральных удобрений. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(8): 755–61. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-755-761 https://elibrary.ru/frxmou
- Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации. Здоровье населения и среда обитания — 3HuCO. 2014; (2): 4-7. https://elibrary.ru/skhzgx
- Штриплинг Л.О., Баженов В.В., Баженова Н.С., Нор П.Е. Совершенствование системы мониторинга атмосферного воздуха в населенном пункте. Омский научный вестник. 2020; (3): 80–5. https://doi. org/10.25206/1813-8225-2020-171-80-85 https://elibrary.ru/wvmyqm
- Тургунов А.А., Тургунова О.Б., Карабаева З.Т. Загрязнение атмосферного воздуха промышленными предприятиями и его снижение. Sci. Educ. 2021; 2(11): 414–9.
- Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Юдин С.М. Особенности эколого-гигиенической ситуации и состояния здоровья населения в крупных промышленных городах. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018; (9): 50-7. https://elibrary.ru/yhkfpf
- Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. Здоровье населения как целевая функция и критерий эффективности мероприятий федерального проекта «Чистый воздух». Анализ риска здоровью. 2019; (4): 4–13. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.01 https://elibrary.ru/mlcdpg
  Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Кваша Е.А. Некоторые показатели здо-
- ровья жителей городов федерального проекта «Чистый воздух». Анализ риска здоровью. 2020; (2): 16–27. https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.02 https://elibrary.ru/vkgtjq

#### REFERENCES

- Zaytseva N.V., Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kleyn S.V., Kir'yanov D.A., Glukhikh M.V. Social and economic determinants and potential for growth in life expectancy of the population in the Russian Federation taking into account regional differentiation. *Analiz riska zdorov'yu*. 2019; (4): 14–29. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.02.eng https://elibrary.ru/rnvjds
- Berezin I.I., Semaeva E.A. The current state of air in the city with the intensive development of the oil refining industry. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya ZNiSO*. 2018; (3): 18–22. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-288-3-18-22 https://elibrary.ru/yhqiez (in Russian)
- Roebbel N., Herick de Sa T., Neira M., Krug E. Global research priorities for urban health. *Bull. World Health Organ*. 2022; 100(12):
- priorities for urban neatin. Bull. World Health Organ. 2022; 100(12): 750A. https://doi.org/10.2471/BLT.22.289135
  Klyuev N.N., Yakovenko L.M. "Dirty" cities in Russia: factors determining air pollution. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti. 2018; 26(2): 237–50. https://doi.org/10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250 https://elibrary.ru/voddoe (in Russian)
- Kotler V.R. Environmental issues at the COAL PP. Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti na promyshlennykh predpriyatiyakh. 2016; (8):
- 21–8. https://elibrary.ru/ynmxbr (in Russian) Zaytseva N.V., May I.V., Kir'yanov D.A., Goryaev D.V., Kleyn S.V. Social and hygienic monitoring today: state and prospects in conjunction with the risk-based supervision. Analiz riska zdorov'yu. 2016; (4): 4–16. https://doi.org/10.21668/health.risk/2016.4.01 https://elibrary.ru/xhtsyx (in Russian)
- Jarhyan P., Hutchinson A., Khaw D., Prabhakaran D., Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and metaanalysis. Bull. World Health Organ. 2022; 100(3): 216-30. https://doi.org/10.2471/BLT.21.286870
- Landrigan P.J., Fuller R., Acosta N.J.R., Adeyi O., Arnold R., Basu N.N., et al. The Lancet Commission on pollution and health. Lancet. 2018; 391(10119): 462-512. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0
- Gauderman W.J., Urman R., Avol E., Berhane K., McConnell R., Rappaport E., et al. Association of improved air quality with lung development in children. *New Eng. J. Med.* 2015; 372(10): 905–13. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414123

- Beelen R., Raaschou-Nielsen O., Stafoggia M., Andersen Z.J., Weinmayr G., Hoffmann B., et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European
- air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 2014; 383(9919): 785–95. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62158-3 Akhtimankina A.V. Air pollution caused by emissions of industrial enterprises of Irkutsk region. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Nauki o Zemle*. 2017; (21): 15–27. (in Russian) Boev V.M., Kryazheva E.A., Kudusova L.Kh., Perepelkin S.V. Hygienic assessment of ambient air and non-carcinogenic risk for public health living on border territories. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya ZNiSO*. 2019; (3): 29–35. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-310-1-28-33 https://elibrary.ru/uygdun (in Russian) Gorbanev S.A., Markova O.L., Eremin G.B., Mozzhukhina N.A., Karelin A.O. Features of hygienic assessment of atmospheric air quality
- Karelin A.O. Features of hygienic assessment of atmospheric air quality in the area of the location of the enterprise for the production of mineral fertilizers. Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal). 2021; 100(8): 755–61. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-755-761 https://elibrary.ru/frxmou (in Russian)
- Lelieveld J., Pozzer A., Pöschl U., Fnais M., Haines A., Münzel T. Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: a worldwide perspective. Cardiovasc. Res. 2020; 116(11): 1910–7. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa025
- Hystad P., Yusuf S., Brauer M. Air pollution health impacts: the knowns and unknowns for reliable global burden calculations. Cardio. Res. 2020; 116(11): 1794–6. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa092
- GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392(10159): 1923–94. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6
- Arbuckle T.E., Fraser W.D., Fisher M., Davis K., Liang C.L., Lupien N. et al. Cohort profile: the maternal-infant research on environmental chemicals research platform. *Paediatr. Perinatal. Epidem.* 2013; 27(4): 415–25. https://doi.org/10.1111/ppe.12061
- Matus C.P., Oyarzún G.M. Impact of Particulate Matter (PM2,5) and children's hospitalizations for respiratory diseases. A case cross-over study. *Rev. Chil. Pediatr.* 2019; 90(2): 166–74. https://doi.org/10.32641/ rchped.v90i2.750
- Mölter A.A, Simpson A., Berdel D. Multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. Eur. Respir. J. 2015; 45(3): 610–24. https://doi.org/10.1183/09031936.00083614
- Popova A.Yu. Strategic priorities of the Russian federation in the field of ecology from the position of preservation of health of the nation. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya - ZNiSO. 2014; (2): 4–7. https://elibrary.ru/skhzgx (in Russian)
- 21. Parvez F., Wagstrom K. Impact of regional versus local resolution air quality modeling on particulate matter exposure health impact assessment. *Air Qual. Atmos. Health.* 2020; 13: 271–9. https://doi.org/10.1007/s11869-019-00786-6
  Shtripling L.O., Bazhenov V.V., Bazhenova N.S., Nor P.E. Improving
- air monitoring system in the city. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2020; (3): 80–5. https://doi.org/10.25206/1813-8225-2020-171-80-85 https://elibrary.ru/wvmyqm (in Russian)
- Turgunov A.A., Turgunova O.B., Karabaeva Z.T. Air pollution by industrial enterprises and its reduction. Sci. Educ. 2021; 2(11): 414-9.
- Meshkov N.A., Val'tseva E.A., Yudin S.M. Environmental situation and health in large industrial cities. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2018; (9): 50-7. https://elibrary.ru/yhkfpf (in Russian)
- Popova A.Yu., Zaytseva N.V., May I.V. Population health as a target function and criterion for assessing efficiency of activities performed within "Pure air" federal project. *Analiz riska zdorov yu.* 2019; (4): 4–13. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.01.eng https://elibrary.ru/ohxxbj
- Revich B.A., Khar'kova T.L., Kvasha E.A. Selected health parameters of people living in cities included into "Clean air" federal project. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 16–27. https://doi.org/10.21668/
- Analiz riska zdorov yu. 2020; (2): 16–27. https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.02.eng https://elibrary.ru/xrppnb
  Héritier H., Vienneau D., Foraster M., Eze I.C., Schaffner E.,
  Thiesse L., et al. Diurnal variability of transportation noise exposure
  and cardiovascular mortality: A nationwide cohort study from
  Switzerland. Int. J. Hygiene Environ. Health. 2018; 221(3): 556–63.
  https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.02.005
  Egerstrom N., Rojas-Rueda D., Martuzzi M., Jalaludin B.,
  Nieuwenhuijsen M., So R. et al. Health and economic benefits of
  meeting WHO air quality quidelines. Western Pacific Region Bull
- meeting WHO air quality guidelines, Western Pacific Region. *Bull. World Health Organ.* 2023; 101(2): 130–9. https://doi.org/10.2471/ BLT.22.288938
- Løkke H., Ragas A.M., Holmstrup M. Tools and perspectives for assessing chemical mixtures and multiple stressors. *Toxicology*. 2013; 313(2–3): 73–82. https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.11.009