

Читать  
онлайн  
Read  
onlineЗайцева Н.В.<sup>1</sup>, Клейн С.В.<sup>1,2</sup>, Четверкина К.В.<sup>1,2</sup>, Андришунас А.М.<sup>1</sup>, Цинкер М.Ю.<sup>1,3</sup>

## Об уровне безопасного содержания микроразмерных твёрдых частиц $PM_{1,0}$ в атмосферном воздухе

<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>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Взвешенные частицы микро- и наноразмера по сравнению с крупными частицами могут обладать более высокой токсичностью для человека и стать причиной развития нарушений здоровья: патологий органов дыхания, системы кровообращения, эндокринной системы, иммунитета и др. Гигиенические нормативы для микроразмерных частиц  $PM_{1,0}$  в Российской Федерации отсутствуют.

**Цель исследования** — научное обоснование безопасного уровня содержания в атмосферном воздухе микроразмерных твёрдых частиц  $PM_{1,0}$ .

**Материалы и методы.** Установление безопасного уровня содержания  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе в условиях длительного ингаляционного поступления выполняли на основании результатов отбора ранее проведённых релевантных исследований и оценки представленных в них количественных и качественных данных (оценка элементов дизайна исследования, уровней экспозиции, неблагоприятных ответов (эффектов) и др.). В ключевых для обоснования уровня безопасного содержания  $PM_{1,0}$  исследованиях устанавливали отправную точку экспозиции и с учётом применения совокупного (комплексного) модифицирующего фактора рассчитывали уровень безопасного содержания  $PM_{1,0}$ .

**Результаты.** Из 68 публикаций, отражающих результаты исследований влияния взвешенных частиц  $PM_{1,0}$  на развитие нарушений здоровья, для процедуры обоснования величины безопасного уровня содержания  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе были выбраны два ключевых исследования: Y. Zhang и соавт. и H. Yu и соавт. По результатам установления величин модифицирующих факторов и расчёта совокупного (комплексного) модифицирующего фактора научно обоснован безопасный уровень для  $PM_{1,0}$  в условиях хронической ингаляционной экспозиции на уровне  $0,002 \text{ мг/м}^3$ .

**Ограничения исследования.** Отсутствие результатов токсикологического исследования.

**Заключение.** Предложенный безопасный уровень содержания  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе ( $0,002 \text{ мг/м}^3$ ) имеет потенциал практического применения в оценке риска для здоровья населения в качестве референтного значения, а также использования в системе санитарно-гигиенического нормирования.

**Ключевые слова:** атмосферный воздух; взвешенные вещества; микроразмерные частицы  $PM_{1,0}$ ; научное обоснование; уровень безопасного содержания; ингаляционное поступление; хроническое воздействие

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

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Клейн С.В., Четверкина К.В., Андришунас А.М., Цинкер М.Ю. Об уровне безопасного содержания микроразмерных твёрдых частиц  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(11): 1434–1440. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1434-1440> <https://elibrary.ru/hipitl>

**Для корреспонденции:** Четверкина Кристина Владимировна, e-mail: [chetverkina@fcrisk.ru](mailto:chetverkina@fcrisk.ru)

**Участие авторов:** Зайцева Н.В. — концепция исследования, организация и проведение натурального эксперимента, редактирование текста; Клейн С.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Четверкина К.В. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Андришунас А.М., Цинкер М.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 13.08.2024 / Принята к печати: 19.11.2024 / Опубликовано: 17.12.2024

Nina V. Zaitseva<sup>1</sup>, Svetlana V. Kleyn<sup>1,2</sup>, Kristina V. Chetverkina<sup>1,2</sup>, Alena M. Andrishunas<sup>1</sup>,  
Mikhail Yu. Tsinker<sup>1,3</sup>

## On the safe levels of micro-sized particles $PM_{1,0}$ in ambient air

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>Academician E.A. Vagner's Perm State Medical University of the RF Ministry of Health, Perm, 614990, Russian Federation;

<sup>3</sup>Perm National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Micro- and nano-sized suspended particles may be toxic to humans more than larger particles. Effects of these particles can cause diseases of the respiratory, cardiovascular, endocrine and immune system, etc. There are no safety standards for micro-sized particles  $PM_{1,0}$  at present in the Russian Federation. **The aim of this work** is scientific substantiation of the safe level of micro-sized suspended particles  $PM_{1,0}$  in ambient air.

**Materials and methods.** Safe  $PM_{1,0}$  levels in ambient air upon long-term inhalation intake were established on the base of selecting previously conducted relevant studies and assessment of the quantitative and qualitative data (assessment of study design elements, exposure levels, adverse health responses (effects), etc.) provided in them. In key studies 'point of departure' for exposure was established most relevant for substantiating safe  $PM_{1,0}$  levels; these levels were then calculated considering use of the total (complex) modifying factor.

Original article

**Results.** Out of sixty eight publications reported the results obtained in studies with their focus on effects of  $PM_{1.0}$  on the health, two key studies were selected for the procedure for justifying the value of the  $PM_{1.0}$  safe level in ambient air, namely, Zhang et al., 2021 and Yu et al., 2020. The safe level for  $PM_{1.0}$  upon chronic inhalation exposure is scientifically substantiated at 0.002 mg/m<sup>3</sup> based on establishing the values of modifying factors and calculating the total (complex) modifying factor.

**Limitations.** The study does not provide any toxicological results.

**Conclusion.** The proposed safe  $PM_{1.0}$  level in ambient air (0.002 mg/m<sup>3</sup>) has the potential for practical application in the health risk assessment as a reference concentration, as well as for use in the system for sanitary and hygienic regulation.

**Keywords:** ambient air; suspended particles; micro-sized particles  $PM_{1.0}$ ; scientific justification; safe level; inhalation; chronic exposure

**Compliance with ethical standards.** The study did not require the opinion of a biomedical ethics committee (the study was performed on publicly available data).

**For citation:** Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Chetverkina K.V., Andriushunas A.M., Tsinker M.Yu. On the safe levels of micro-sized particles  $PM_{1.0}$  in ambient air. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(11): 1434–1440. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1434-1440> <https://elibrary.ru/hipitl> (In Russ.)

**For correspondence:** Kristina V. Chetverkina, e-mail: chetverkina@fcrisk.ru

**Contribution:** Zaitseva N.V. — the study concept, organization and implementation of a full-scale experiment, editing; Kleyn S.V. — the study concept and design, writing the text, and editing; Chetverkina K.V. — design of the study, collection, and processing of material, writing the text; Andriushunas A.M., Tsinker M.Yu. — collection, and processing of material, writing the text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: August 13, 2024 / Accepted: November 19, 2024 / Published: December 17, 2024

## Введение

Загрязнение воздуха — одна из основных угроз здоровью населения. Согласно отчёту Global Burden of Disease (GBD) — 2023, болезни органов дыхания в 2019 г. составили более 454,6 млн случаев и стали причиной  $\approx$  4 млн смертей во всём мире [1]. Среди типичных загрязнителей атмосферного воздуха особенно опасными являются твёрдые частицы. В 2016 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международное агентство по изучению рака отнесли твёрдые частицы, содержащиеся в атмосферном воздухе, к веществам группы 1, обладающим канцерогенным эффектом для человека [2].

Современные гигиенические и эпидемиологические исследования демонстрируют связь между загрязнением атмосферного воздуха взвешенными частицами и возникновением нарушений здоровья. Внимание отечественных и зарубежных учёных сосредоточено на изучении влияния твёрдых примесей с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм. Установлено, что влияние частиц такого размера может стать причиной возникновения болезней органов дыхания (хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), бронхита, пневмонии [3, 4]), системы кровообращения (инсульта, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца [5]), эндокринной системы (диабета II типа [6]), иммунных нарушений (системная красная волчанка [7]), астмы и аллергии [8, 9], а также рака лёгких [10]).

В последнее десятилетие научное сообщество уделяет серьёзное внимание отрицательному воздействию на здоровье более мелких фракций твёрдых частиц, размер которых не превышает 1 мкм, поскольку наночастицы могут обладать более высокой токсичностью по сравнению с крупными частицами [11]. Основными источниками выбросов мелкодисперсных частиц  $PM_{1.0}$  в атмосферный воздух являются предприятия металлургической, химической, строительной отрасли, топливно-энергетического комплекса, автономные источники теплоснабжения и автотранспорт [12, 13].

По данным релевантной отечественной и зарубежной литературы и собственных экспериментальных исследований, выполненных специалистами ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, установлено, что негативное влияние мелкодисперсных частиц  $PM_{1.0}$  на здоровье обусловлено несколькими факторами. Во-первых, частицы размером до 1 мкм могут состоять из различных органических и неорганических химических примесей (соединения металлов, органические вещества и др.) с более выраженной токсичностью [14, 15]. Во-вторых,  $PM_{1.0}$  способны вызывать механическое повреждение дыхательных путей, особенно в более удалённых от верхних от-

делов участках лёгких, что может привести к развитию воспалительных процессов, в том числе бронхита, астмы, ХОБЛ и других состояний. Частицы размером до 1 мкм обладают способностью проникать в кровоток, достигая различных органов и систем, индуцировать развитие разнообразных патологических состояний и нарушений функций органов и систем. Данный процесс обусловлен возможностью проникновения таких частиц через альвеолярно-капиллярную мембрану лёгких в кровеносную систему [11, 16].

Исследование [17] выявило, что в атмосферном воздухе зон, характеризующихся различным уровнем экспозиции, дисперсным, компонентным и морфологическим составом пылевых фракций, регистрировались твёрдые частицы разной природы: соединения натрия, магния, железа, кремния, алюминия, калия, серы, фосфора, кальция, меди, титана, свинца, серебра, фтора и др. В исследуемых зонах доля частиц  $PM_{2.5}$  от общего количества твёрдых частиц в воздухе достигала до 69,4%, из них 54,8% соответствовали размеру до 1–1,5 мкм. Мелкие фракции твёрдых частиц размером до 2,5 мкм, попадая в дыхательные пути, неравномерно в них оседают и могут глубоко проникать в нижние отделы дыхательной системы, включая лёгкие (альвеолы), а затем в кровоток. Имели более округлую форму (коэффициент сферичности 0,6–1) 52,7–100% частиц размером до 1 мкм, что способствовало свободному проникновению и оседанию частиц в более глубоких отделах дыхательной системы. Результаты анализа мазков крови также показали высокое содержание частиц размером 1–1,5 мкм (42,3–90,5%) [17].

Результаты проведённого эксперимента и численного моделирования прохождения воздуха, в котором присутствуют пылевые частицы, в верхних и нижних воздухоносных путях человека, а также полученные оценки оседания пылевых частиц различного дисперсного состава в респираторном тракте подтвердили, что мелкие частицы ( $PM_{2.5}$  и менее) способны достигать нижних воздухоносных путей и лёгких человека [18, 19]. С использованием численных методов выполнено моделирование движения запылённого воздуха в участке воздухоносных путей (от носовой полости до дистальных отделов бронхов), а также получена количественная оценка оседания пылевых частиц при разных режимах дыхания. Трёхмерная геометрия рассматриваемой области восстановлена на основе снимков компьютерной томографии. По результатам численного моделирования (выполненного с использованием конечно-элементной сетки, состоящей из 582 тыс. элементов) в целом во всех отделах воздухоносных путей за каждый вдох в зависимости от глубины дыхания оседает 95–99% частиц диаметром 10 мкм, 63–72% частиц диаметром 2,5 мкм, 50–61% частиц диаметром 1 мкм и меньше. Соответственно нижележащих путей и лёгких достигают и имеют возможность в них осесть 28–37% частиц  $PM_{2.5}$  и 39–50% частиц  $PM_{1.0}$ .

Численные расчёты согласуются с результатами выполненного натурного эксперимента по исследованию закономерностей распределения пылевых частиц атмосферного воздуха в воздухоносных путях человека и проникновения в кровотоки [17].

По данным релевантных исследований установлено, что после проникновения в организм с током крови  $PM_{1,0}$  способны вызывать различные патологические процессы в организме на клеточном и субклеточном уровнях: пролиферацию клеток, окислительный стресс, повреждение ДНК [20], системное воспаление в организме. Эти частицы, активируя иммунные клетки и высвобождая воспалительные медиаторы, способствуют возникновению новообразований, патологий системы кровообращения, развитию сахарного диабета и активизации процессов преждевременного старения [21]. Частицы  $PM_{1,0}$  способны проникать через гематоэнцефалический барьер, вызывая нейротоксическое действие и ухудшение когнитивных функций — памяти и внимания [22].

Таким образом, регистрация высокой доли респираторных твёрдых частиц  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе, наличие у них способности достаточно свободно проникать и оседать в нижних дыхательных путях, попадать в кровотоки и оказывать токсическое воздействие определяют актуальность гигиенического нормирования содержания мелкодисперсных взвешенных частиц  $PM$  размером 1 мкм и менее в атмосферном воздухе населённых мест.

В России действуют нормативы содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц  $PM_{10}$  и  $PM_{2,5}$ . Для  $PM_{10}$  (частиц размером менее 10 мкм) они установлены на уровне  $0,06 \text{ мг/м}^3$  — ПДК<sub>с.с.</sub> и  $0,04 \text{ мг/м}^3$  — ПДК<sub>с.г.</sub>, для  $PM_{2,5}$  (частиц размером менее 2,5 мкм) —  $0,035$  и  $0,025 \text{ мг/м}^3$  соответственно. Однако в ряде регионов Российской Федерации, особенно в крупных городах, уровни взвешенных частиц значительно превышают установленные нормативы (до  $10,4$ – $16,7$  ПДК<sub>с.п.</sub>). Необходимы учёт  $PM_{10}$  и  $PM_{2,5}$  в промышленных выбросах, мониторинг этих частиц в атмосферном воздухе, оценка их влияния на здоровье населения. При этом содержание мелкодисперсных частиц  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе российским законодательством не нормируется, что стало определяющим в проведении данного исследования и позволило сформулировать его цель — научное обоснование безопасного уровня содержания взвешенных частиц фракции  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе в условиях длительной экспозиции.

## Материалы и методы

Алгоритм процедуры установления безопасного уровня содержания  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе в условиях длительного ингаляционного поступления включал следующие этапы:

1. Отбор ранее проведённых релевантных исследований и оценка представленных в них количественных и качественных данных (оценка элементов дизайна исследования, уровней экспозиции, неблагоприятных ответов (эффектов) со стороны здоровья и др.).
2. Выбор ключевых исследований для обоснования уровня безопасного содержания  $PM_{1,0}$ .
3. Установление отправной точки уровня экспозиции.
4. Установление величины совокупного (комплексного) модифицирующего фактора.
5. Расчёт уровня безопасного содержания  $PM_{1,0}$ .

Во всех исследованиях взвешенные частицы  $PM_{1,0}$  рассматривались и определялись как мелкодисперсные твёрдые частицы с аэродинамическим диаметром  $\leq 1$  мкм.

Первоначально осуществляли поиск и отбор доступной информации о ранее проведённых и опубликованных в рецензируемых научных изданиях результатах отечественных и зарубежных исследований в области изучения негативного воздействия взвешенных частиц фракции  $PM_{1,0}$  на здоровье в условиях ингаляционного поступления. Для анализа отбирали полнотекстовые работы, включающие подробное каче-

ственное и количественное описание дизайна исследования, экспозиционной нагрузки (вид и величину отправной точки —  $POD$ ) и эффектов со стороны здоровья, контингента, находящегося под воздействием. Также критерием отбора было использование авторами адекватных и корректных методов математической обработки.

В зависимости от условий и дизайна исследования определяли величины модифицирующих факторов (от 1 до 10), учитывающих межвидовые и внутривидовые особенности, управляемость режима воздействия (реальные условия или экспериментальные исследования), вид отправной точки уровня экспозиции, адекватность и объём данных исследования, длительность воздействия — кратковременное и (или) длительное.

Для расчёта безопасного уровня загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе определяли показатель совокупного (комплексного) модифицирующего фактора, который представляет собой произведение не более трёх величин наиболее значимых модифицирующих факторов. Представленные методические подходы к обоснованию безопасного уровня более подробно отражены в публикациях [23, 24].

## Результаты

Анализ научной литературы и выполненный метаанализ позволил отобрать 68 публикаций, отражающих результаты исследований влияния взвешенных частиц  $PM_{1,0}$  на развитие нарушений здоровья. В комплексную оценку вошла 21 полнотекстовая публикация с открытым интернет-доступом. По результатам детального анализа дизайна рассматриваемых исследований и исходного материала в дальнейшую работу было включено шесть исследований, опубликованных в период с 2004 по 2021 г.: Y. Zhang и соавт. (2021) [25]; X. Wang и соавт. (2021) [26]; Y. Zhang и соавт. (2020) [27]; H. Yu и соавт. (2020) [28]; L.M. Luong и соавт. (2016) [29]; J.P. Michaud и соавт. (2004) [30] (табл. 1).

Во всех случаях тип исследования был определён как эпидемиологический. Отличием являлся используемый метод: поперечный применялся в трудах Y. Zhang и соавт. (2021) [25] и H. Yu и соавт. (2020) [28]; перекрёстный — в работах Y. Zhang и соавт. (2020) [27] и L.M. Luong и соавт. (2016) [29]; исследования временных рядов — в публикациях J.P. Michaud и соавт. (2004) [30] и X. Wang и соавт. (2021) [26].

Величина выборки варьировалась от 4339 [30] до 59 754 [28] человек, что обусловлено значительной длительностью срока наблюдения — от двух [27, 29] до шести [25] лет. Представленный объём исследований является в полной мере достаточным для задач обоснования безопасного уровня содержания взвешенных частиц фракции  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе в условиях длительной экспозиции. При этом исследования отличались по длительности экспозиции взвешенными частицами  $PM_{1,0}$ . В большинстве представленных исследований [26, 27, 29, 30] изучаемые воздействия носили кратковременный характер, и только в двух исследованиях [25, 28] экспозиция была хронической.

При обосновании безопасного уровня химического вещества, поступающего в условиях длительной ингаляционной экспозиции, предпочтительным является выбор хронической экспозиции, поскольку это обусловлено применением меньшей величины модифицирующего фактора (1), что повышает уровень достоверности разрабатываемого показателя в сравнении с тем, что был установлен на основе данных при кратковременной экспозиции.

В большинстве анализируемых исследований неблагоприятное действие взвешенных частиц  $PM_{1,0}$  установлено на наиболее чувствительных группах — детях и подростках от 0 до 17 лет [25, 26, 28, 29]. По данному показателю наибольший уровень неопределённости установлен в работе Michaud и соавт. [30], в которой возрастная дифференциация населения под воздействием не указана. В исследовании Zhang и соавт. (2020) [27] рассматривалось всё население под воздействием.

Таблица 1 / Table 1

**Характеристика элементов дизайна исследований, вошедших в процедуру обоснования безопасного уровня содержания взвешенных частиц PM<sub>1.0</sub> в атмосферном воздухе**  
**Characteristics of study design elements included in the procedure for justifying the safe level of suspended particles PM<sub>1.0</sub> in ambient air**

Элемент дизайна Study design elements	Авторы, год исследования / Authors, year of study					
	Y. Zhang et al. 2021 [25]	2020 [27]	H. Yu et al., 2020 [28]	Michaud et al., 2004 [30]	Wang et al., 2021 [26]	Luong et al., 2016 [29]
Дизайн исследования Study design	Эпидемиологическое поперечное Epidemiological cross-sectional study	Эпидемиологическое. Кроссовер (перекрёстное) Epidemiological Crossover study	Эпидемиологическое поперечное Epidemiological cross-sectional study	Эпидемиологическое исследование временных рядов Epidemiological time series research	Эпидемиологическое исследование временных рядов Epidemiological time series research	Эпидемиологическое. Кроссовер (перекрёстное) Epidemiological Crossover study
Численность группы наблюдения Number of people	5788	6078	59 754	4339	15 683	8934
Категория группы наблюдения Observation group category	Дети-дошкольники (3–5 лет) Preschool children (3–5 years)	Всё население Total population	Дети и подростки (2–17 лет). Средний возраст 10 лет Children and teenagers (2–17 years). Average age 10 years	Не указано Not indicated	Дети и подростки (0–17 лет) Children and teenagers (0–17 years)	Дети (0–5 лет) Children (0–5 years)
Вид экспозиции Exposure kind	Ингаляционный Inhalation	Ингаляционный Inhalation	Ингаляционный Inhalation	Ингаляционный Inhalation	Ингаляционный Inhalation	Ингаляционный Inhalation
Длительность экспозиции Exposure duration	Хроническая Chronic	Кратковременная Short term	Хроническая Chronic	Кратковременная Short term	Кратковременная Short term	Кратковременная Short term
Период исследования (годы) Study period (years)	2014–2018 (6 лет / years)	2015–2016 (2 года / years)	2009–2012 (4 года / years)	1997–2001 (5 лет / years)	2016–2018 (3 года / years)	2010–2011 (2 года / years)
Характеристика экспозиции Exposure characteristics	Средняя месячная концентрация 0.0425 мг/м <sup>3</sup> (диапазон 0.0251–0.0686 мг/м <sup>3</sup> ) Average monthly concentration 0.0425 mg/m <sup>3</sup> (range: 0.0251–0.0686 mg/m <sup>3</sup> )	Средняя суточная концентрация 0.019 мг/м <sup>3</sup> (диапазон 0.0121–0.082.9 мг/м <sup>3</sup> ) Average daily concentration 0.019 mg/m <sup>3</sup> (range: 0.0121–0.082.9 mg/m <sup>3</sup> )	Средняя суточная концентрация 0.0449 мг/м <sup>3</sup> Average daily concentration 0.0449 mg/m <sup>3</sup>	Средняя суточная концентрация 0.00191 мг/м <sup>3</sup> Average daily concentration 0.00191 mg/m <sup>3</sup>	10 мониторинговых станций. Средняя суточная концентрация 0.031 мг/м <sup>3</sup> 10 monitoring stations. Average daily concentration 0.031 mg/m <sup>3</sup>	Средняя суточная концентрация 0.054 мг/м <sup>3</sup> (диапазон 0.011 – 0.177 мг/м <sup>3</sup> ) Average daily concentration 0.054 mg/m <sup>3</sup> (range 0.011 – 0.177 mg/m <sup>3</sup> )
Наблюдаемый эффект Observed adverse effect	Астма Астма ХОБЛ Asthma, Pneumonia, COPD	Астма Пневмония ХОБЛ Asthma, Pneumonia, COPD	Астма Астма Asthma	Астма Астма Asthma	Пневмония Pneumonia	Другие респираторные болезни Other respiratory diseases
Система органов, соответствующая неблагоприятному эффекту System of organs corresponding to adverse effect	Органы дыхания Respiratory system	Органы дыхания Respiratory system	Органы дыхания Respiratory system	Органы дыхания Respiratory system	Органы дыхания Respiratory system	Органы дыхания Respiratory system
Отправная точка и её величина (мг/м <sup>3</sup> ) Point of departure and its value (mg/m <sup>3</sup> )	Lowest-observed-adverse effect level (LOAEL) = 0.0251	LOAEL = 0.0121	LOAEL = 0.0449	LOAEL = 0.00191	LOAEL = 0.031	LOAEL = 0.011

Таблица 2 / Table 2

**Определение величины совокупного (комплексного) фактора неопределённости ключевых исследований**  
**Determination of the value of the total (complex) uncertainty factor of key studies**

Показатель Index	Авторы, год исследования / Authors, year of study	
	Y. Zhang et al., 2021 [25]	H. Yu et al., 2020 [28]
Отправная точка, мг/м <sup>3</sup> Point of departure, mg/m <sup>3</sup>	LOAEL = 0.0251	LOAEL = 0.0449
Модифицирующий фактор (фактор неопределённости) Modifying factor (uncertainty factors)	1) межвидовая экстраполяция – 1 2) внутривидовая экстраполяция – 1 3) управляемость режима – 2 4) отправная точка – 6 5) объём исходных данных – 1 6) длительность экспозиции – 1	1) межвидовая экстраполяция – 1 2) внутривидовая экстраполяция – 1 3) управляемость режима – 4 4) отправная точка – 6 5) объём исходных данных – 1 6) длительность экспозиции – 1
Совокупный (комплексный) модифицирующий фактор Total (complex) modifying factor	12	24
Расчётная величина безопасного уровня, мг/м <sup>3</sup> Calculated value of safe level, mg/m <sup>3</sup>	0.002	0.002

Оценка ответов со стороны здоровья проводилась по показателям заболеваемости, госпитализации, распространённости, вызовов скорой помощи, приёмов в больнице. Регистрируемые неблагоприятные ответы соответствовали классу болезней органов дыхания (J00–J99) и включали астму [25, 27, 28, 30], пневмонию [26, 27], другие респираторные болезни [27, 29] и ХОБЛ [27]. Во всех работах отправной точкой уровня экспозиции являлся показатель LOAEL (уровень минимальной экспозиции, при которой наблюдается неблагоприятный вредный эффект). Диапазон уровней LOAEL в исследованиях варьировался от 0,00191 [30] до 0,0449 [28]. На основе экспертного анализа качественных и количественных параметров элементов дизайна выбраны два ключевых исследования для дальнейшей процедуры обоснования величины безопасного уровня содержания PM<sub>1,0</sub> в атмосферном воздухе – Zhang и соавт. (2021) [25] и Yu и соавт. (2020) [28], для которых установлены значения модифицирующих факторов и рассчитана величина совокупного (комплексного) модифицирующего фактора (табл. 2).

Поскольку исследования были эпидемиологическими, описывали хроническую ингаляционную экспозицию твёрдыми частицами PM<sub>1,0</sub> детского населения, величина модифицирующих факторов, учитывающих межвидовые и внутривидовые вариации, а также длительность экспозиции, была минимальной (единица для каждого показателя).

Объём исходных данных, необходимых для установления безопасного уровня содержания PM<sub>1,0</sub> в атмосферном воздухе, в обоих исследованиях экспертно признан достаточным, соответственно величина модифицирующего фактора равна 1.

Общим показателем являлся вид отправной точки в ключевых исследованиях – LOAEL, в связи с этим величина модифицирующего фактора составила 6. Важным отличием в ключевых исследованиях была разница уровней минимальной воздействующей концентрации. Так, в работе Yu и соавт. [28] величина LOAEL почти в два раза выше уровня, описанного в работе Zhang и соавт. [25]. На этом основании величина модифицирующего фактора, учитывающего управляемость режима и соответствие уровня концентрации реальным экспозициям, составила 2 [25] и 4 [28].

По результатам расчётов величина совокупного (комплексного) модифицирующего фактора составила 12 [25] и 24 [28]. В соответствии с реализацией всех этапов научного обоснования предлагаемая величина установления безопасного уровня для PM<sub>1,0</sub> в условиях хронической ингаляционной экспозиции определена на уровне 0,002 мг/м<sup>3</sup> в обоих исследованиях.

## Обсуждение

Научное сообщество признаёт, что воздействие твёрдых частиц PM<sub>1,0</sub> является угрозой для здоровья человека, и их содержание в атмосферном воздухе необходимо регламентировать. Однако в нормативно-правовой базе системы санитарно-гигиенического нормирования отсутствуют гигиенические нормативы для мелкодисперсных частиц PM<sub>1,0</sub>. Всемирная организация здравоохранения и Европейский союз, как и Российская Федерация, регламентируют содержание в воздухе взвешенных частиц только размеров 2,5 и 10 мкм. В нормативной базе нашей страны среднегодовые величины ПДК для взвешенных частиц PM<sub>10</sub> составляют 0,04 мг/м<sup>3</sup> и для взвешенных частиц PM<sub>2,5</sub> – 0,025 мг/м<sup>3</sup>. По данным Всемирной организации здравоохранения, целевой среднегодовой гигиенический стандарт для PM<sub>10</sub> составляет 0,015 мг/м<sup>3</sup>, PM<sub>2,5</sub> – 0,005 мг/м<sup>3</sup> [31]. Европейский союз определяет среднегодовой стандарт PM<sub>10</sub> на уровне 0,04 мг/м<sup>3</sup>, для PM<sub>2,5</sub> – 0,025 мг/м<sup>3</sup> [32]. В то же время ВОЗ считает актуальным изучение и нормирование взвешенных частиц размером менее 2,5 мкм и одновременно полагает, что существующих токсикологических данных пока недостаточно для установления достоверной причинно-следственной связи между воздействием этих частиц и формированием неблагоприятного эффекта со стороны здоровья [33]. Имеются данные, указывающие на то, что в составе взвешенных частиц размером не более PM<sub>2,5</sub> мкм почти 75% имеют размер менее 1 мкм [15]. По оценкам [34], в Китае на долю PM<sub>1,0</sub> приходится от 70 до 90% PM<sub>2,5</sub>, следовательно, PM<sub>1,0</sub> являются важным фактором, который вносит значимый вклад в загрязнение атмосферного воздуха мелкими частицами.

По данным литературы установлено, что PM<sub>1,0</sub> могут вызывать более тяжёлые неблагоприятные последствия для здоровья, чем более крупные взвешенные частицы. Результатами токсикологических исследований подтверждена большая опасность частиц PM<sub>1,0</sub> с точки зрения цитотоксического воздействия и воспаления по сравнению с PM<sub>2,5</sub> [35]. Также в частицах PM<sub>1,0</sub> обнаруживаются переносимые по воздуху канцерогены – кадмий, хром, никель и пр. [36].

В связи с этим результаты выполненного исследования представляются актуальными, оригинальными и обладают значительным потенциалом для практического внедрения в систему гигиенического нормирования с целью проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз, исследований, расследований и гигиенических оценок.

## Заклучение

Для обеспечения безопасности здоровья населения, проживающего в условиях хронической ингаляционной экспозиции микроразмерными твёрдыми частицами  $PM_{1,0}$ , содержащимися в атмосферном воздухе, обоснован и предложен уровень безопасного содержания  $PM_{1,0}$  – 0,002 мг/м<sup>3</sup>, который имеет потенциал практического применения в оценке риска для здоровья населения в качестве референтного значения и может быть использован в системе санитарно-гигиенического нормирования.

Данный уровень установлен на основе углублённого анализа результатов релевантных эпидемиологических исследований, посвящённых изучению причинно-следственных связей между воздействием микроразмерных твёрдых частиц  $PM_{1,0}$ , содержащихся в атмосферном воздухе, и формированием нарушений здоровья с учётом модифицирующих факторов. Такой подход позволяет повысить степень надёжности обоснованного и предложенного уровня безопасного содержания  $PM_{1,0}$  в атмосферном воздухе для населения в условиях длительной экспозиции.

## Литература

(п.п. 1–16, 20–22, 25–35 см. References)

17. Зайцева Н.В., Кириянов Д.А., Клейн С.В., Цинкер М.Ю., Андришунас А.М. Закономерности распределения пылевых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека: натуральный эксперимент в условиях пылевого загрязнения атмосферного воздуха. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(5): 412–20. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420> <https://elibrary.ru/imnzus>
18. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Некрасова А.В. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека. *Математическая биология и биоинформатика*. 2021; 16(2): 349–66. <https://doi.org/10.17537/2021.16.349> <https://elibrary.ru/yopoon>
19. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю., Кучуков А.И. Численное исследование нестационарного течения запыленного воздуха и оседания пылевых частиц различных размеров в нижних дыхательных путях человека. *Математическая биология и биоинформатика*. 2023; 18(2): 347–66. <https://doi.org/10.17537/2023.18.347>
20. Четверкина К.В., Шур П.З. Научное обоснование среднегодовой предельно допустимой концентрации ванадия пентоксида в атмосферном воздухе по критериям допустимого риска. *Анализ риска здоровью*. 2024; (1): 18–25. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2024.1.02> <https://elibrary.ru/jrdcmq>
21. Шур П.З., Зайцева Н.В., Хасанова А.А., Четверкина К.В., Ухабов В.М. Разработка параметров для оценки неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном поступлении бензола и среднегодовой предельно допустимой концентрации бензола по критериям риска для здоровья населения. *Анализ риска здоровью*. 2021; (4): 42–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.4.04> <https://elibrary.ru/izllvr>
22. Колпакова А.Ф. О связи антропогенного загрязнения воздуха взвешенными частицами с риском развития онкологических заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2020; 99(3): 298–302. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-298-302> <https://elibrary.ru/hbttwu>

## References

1. GBD 2019 Chronic Respiratory Diseases Collaborators. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990–2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. *EClinicalMedicine*. 2023; 59: 101936. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2023.101936>
2. Outdoor Air Pollution. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *International Agency for Research on Cancer*. 2016; (109). Available at: [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/6728/2a4781ab99e984d14088ff21d09c3524dc26f6ee.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/6728/2a4781ab99e984d14088ff21d09c3524dc26f6ee.pdf)
3. Jia H., Liu Y., Guo D., He W., Zhao L., Xia S.  $PM_{2.5}$ -induced pulmonary inflammation via activating of the NLRP3/caspase-1 signaling pathway. *Environ. Toxicol.* 2021; 36(3): 298–307. <https://doi.org/10.1002/tox.23035>
4. Kowalska M., Zejda J.E. Relationship between  $PM_{2.5}$  concentration in the ambient air and daily exacerbation of respiratory diseases in the population of Silesian voivodeship during winter smog. *Med. Pr.* 2018; 69(5): 523–30. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00743>
5. Hystad P., Larkin A., Rangarajan S., AlHabib K.F., Avezum Á., Calik K.B.T., et al. Associations of outdoor fine particulate air pollution and cardiovascular disease in 157 436 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet Planet Health*. 2020; 4(6): e235–45. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30103-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30103-0)
6. Lao X.Q., Guo C., Chang L.Y., Bo Y., Zhang Z., Chuang Y.C., et al. Long-term exposure to ambient fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ) and incident type 2 diabetes: a longitudinal cohort study. *Diabetologia*. 2019; 62(5): 759–69. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4825-1>
7. Gilcrease G.W., Padovan D., Heffler E., Peano C., Massaglia S., Roccatello D., et al. Is air pollution affecting the disease activity in patients with systemic lupus erythematosus? State of the art and a systematic literature review. *Eur. J. Rheumatol.* 2020; 7(1): 31–4. <https://doi.org/10.5152/eurjrh.2019.19141>
8. Khalili R., Bartell S.M., Hu X., Liu Y., Chang H.H., Belanoff C., et al. Early-life exposure to  $PM_{2.5}$  and risk of acute asthma clinical encounters among children in Massachusetts: a case-crossover analysis. *Environ. Health*. 2018; 17(1): 20. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0361-6>
9. Keet C.A., Keller J.P., Peng R.D. Long-term coarse particulate matter exposure is associated with asthma among children in Medicaid. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 197(6): 737–46. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1267OC>
10. Thangavel P., Park D., Lee Y.C. Recent insights into particulate matter ( $PM_{2.5}$ )-mediated toxicity in humans: an overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19(12): 7511. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127511>
11. Wang X., Xu Z., Su H., Ho H.C., Song Y., Zheng H., et al. Ambient particulate matter ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ) and childhood pneumonia: the smaller particle, the greater short-term impact? *Sci. Total Environ.* 2021; 772: 145509. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145509>
12. Wang W., Mao F., Zou B., Guo J., Wu L., Pan Z., et al. Two-stage model for estimating the spatiotemporal distribution of hourly  $PM_{10}$  concentrations over central and east China. *Sci. Total Environ.* 2019; 675: 658–66. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.134>
13. Chen G., Knibbs L.D., Zhang W., Li S., Cao W., Guo J., et al. Estimating spatiotemporal distribution of  $PM_{10}$  concentrations in China with satellite remote sensing, meteorology, and land use information. *Environ. Pollut.* 2018; 233: 1086–94. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.10.011>
14. Hassanvand M.S., Naddafi K., Faridi S., Nabizadeh R., Sowlat M.H., Momeni F., et al. Characterization of PAHs and metals in indoor/outdoor  $PM_{10}/PM_{2.5}/PM_{1}$  in a retirement home and a school dormitory. *Sci. Total Environ.* 2015; 527–528: 100–10. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.001>
15.  $PM_{10}$  particulate matter; 2021. Available at: <https://www.iqair.com/us/newsroom/pm1>
16. Hu Y., Wu M., Li Y., Liu X. Influence of  $PM_{10}$  exposure on total and cause-specific respiratory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022; 29(10): 15117–26. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16536-0>
17. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Kleyn S.V., Tsinker M.Yu., Andrishunas A.M. Distribution of micro-sized range solid particles in the human airways: field experiment. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(5): 412–20. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420> <https://elibrary.ru/imnzus> (in Russian)
18. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu., Nekrasova A.V. Mathematical model of airflow and solid particles transport in the human nasal cavity. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*. 2021; 16(2): 349–66. <https://doi.org/10.17537/2021.16.349> <https://elibrary.ru/yopoon> (in Russian)
19. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Tsinker M.Yu., Kuchukov A.I. Numeric investigation of non-stationary dust-containing airflow and deposition of dust particles in the lower airways. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*. 2023; 18(2): 347–66. <https://doi.org/10.17537/2023.18.347> (in Russian)
20. Ferrari L., Carugno M., Bollati V. Particulate matter exposure shapes DNA methylation through the lifespan. *Clin. Epigenetics*. 2019; 11(1): 129. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0726-x>
21. Yin P., Guo J., Wang L., Fan W., Lu F., Guo M., et al. Higher risk of cardiovascular disease associated with smaller size-fractionated particulate matter. *Env. Sci. Technol. Lett.* 2020; 7(2): 95–101. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.9b00735>
22. Wu Q.Z., Li S., Yang B.Y., Bloom M., Shi Z., Knibbs L., et al. Ambient airborne particulates of diameter  $\leq 1 \mu m$ , a leading contributor to the association between ambient airborne particulates of diameter  $\leq 2.5 \mu m$  and children's blood pressure. *Hypertension*. 2020; 75(2): 347–55. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13504>
23. Четверкина К.В., Шур П.З. Scientific substantiation of average annual maximum permissible level of vanadium pentoxide in ambient air as per permissible health risk. *Анализ риска здоровью*. 2024; (1): 18–25. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2024.1.02> <https://elibrary.ru/jrdcmq> (in Russian)
24. Шур П.З., Зайцева Н.В., Хасанова А.А., Четверкина К.В., Ухабов В.М. Establishing indicators for assessing non-carcinogenic risks under chronic inhalation exposure to benzene and average annual MPC for benzene as per health risk criteria. *Health Risk Analysis*. 2021; (4): 42–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.4.04> <https://elibrary.ru/prammh>

25. Zhang Y., Wei J., Shi Y., Quan C., Ho H.C., Song Y., et al. Early-life exposure to submicron particulate air pollution in relation to asthma development in Chinese preschool children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 148(3): 771–82.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.030>
26. Wang X., Xu Z., Su H., Ho H.C., Song Y., Zheng H., et al. Ambient particulate matter (PM<sub>1</sub>, PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>) and childhood pneumonia: The smaller particle, the greater short-term impact? *Sci. Total. Environ.* 2021; 772: 145509. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145509>
27. Zhang Y., Ding Z., Xiang Q., Wang W., Huang L., Mao F. Short-term effects of ambient PM<sub>1</sub> and PM<sub>2.5</sub> air pollution on hospital admission for respiratory diseases: Case-crossover evidence from Shenzhen, China. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2020; 224: 113418. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.11.001>
28. Yu H., Guo Y., Zeng X., Gao M., Yang B.Y., Hu L.W., et al. Modification of caesarean section on the associations between air pollution and childhood asthma in seven Chinese cities. *Environ. Pollut.* 2020; 267: 115443. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115443>
29. Luong L.M., Phung D., Sly P.D., Morawska L., Thai P.K. The association between particulate air pollution and respiratory admissions among young children in Hanoi, Vietnam. *Sci. Total. Environ.* 2017; 578: 249–55. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.012>
30. Michaud J.P., Grove J.S., Krupitsky D. Emergency department visits and “vog”-related air quality in Hilo, Hawai’i. *Environ. Res.* 2004; 95(1): 11–9. [https://doi.org/10.1016/S0013-9351\(03\)00122-1](https://doi.org/10.1016/S0013-9351(03)00122-1)
31. WHO. Air Quality Guidelines. World Health Organization; 2021. Available at: [https://www.c40knowledgehub.org/s/article/WHO-Air-Quality-Guidelines?language=en\\_US](https://www.c40knowledgehub.org/s/article/WHO-Air-Quality-Guidelines?language=en_US)
32. EU air quality standards. European Commission; 2010. Available at: [https://environment.ec.europa.eu/topics/air/air-quality/eu-air-quality-standards\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/air/air-quality/eu-air-quality-standards_en)
33. WHO. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Summary of risk assessment; 2005. Available at: <https://iris.who.int/rest/bitstreams/65728/retrieve>
34. Chen G., Li S., Zhang Y., Zhang W., Li D., Wei X., et al. Effects of ambient PM<sub>1</sub> air pollution on daily emergency hospital visits in China: an epidemiological study. *Lancet Planet Health.* 2017; 1(6): e221–9. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30100-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30100-6)
35. Jalava P.I., Wang Q., Kuspalo K., Ruusunen J., Hao L., Fang D., et al. Day and night variation in chemical composition and toxicological responses of size segregated urban air PM samples in a high air pollution situation. *Atmos. Environ.* 2015; (120): 427–37. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2015.08.089>
36. Kolpakova A.F. On the relationship of anthropogenic air pollution by particulate matter with cancer risk. *Gigiiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2020; 99(3): 298–302. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-298-302> <https://elibrary.ru/hbhtwu> (in Russian)

## Сведения об авторах

**Зайцева Нина Владимировна**, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru)

**Клейн Светлана Владиславовна**, профессор РАН, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. – зав. отд. системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: [kleyn@fcrisk.ru](mailto:kleyn@fcrisk.ru)

**Четверкина Кристина Владимировна**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: [chetverkina@fcrisk.ru](mailto:chetverkina@fcrisk.ru)

**Андришунас Елена Мухаматовна**, науч. сотр. отд. системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: [ama@fcrisk.ru](mailto:ama@fcrisk.ru)

**Цинкер Михаил Юрьевич**, мл. науч. сотр. отд. математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: [cinker@fcrisk.ru](mailto:cinker@fcrisk.ru)

## Information about the authors

**Nina V. Zaitseva**, DSc (Medicine), Professor, Academician of the RAS, Scientific Director of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 614045, Perm, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145> E-mail: [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru)

**Svetlana V. Kleyn**, DSc (Medicine), Professor of the RAS, Chief Researcher – Head of the Department of Sanitary and Hygienic Analysis and Monitoring Systemic Methods of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Academician E.A. Vagner’s Perm State Medical University, Perm, 614990, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713> E-mail: [kleyn@fcrisk.ru](mailto:kleyn@fcrisk.ru)

**Kristina V. Chetverkina**, PhD (Medicine), Leading Researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Academician E.A. Vagner’s Perm State Medical University, Perm, 614990, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X> E-mail: [chetverkina@fcrisk.ru](mailto:chetverkina@fcrisk.ru)

**Alena M. Andrishunas**, researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0072-5787> E-mail: [ama@fcrisk.ru](mailto:ama@fcrisk.ru)

**Mikhail Yu. Tsinker**, junior researcher at the Department of the Mathematical Modelling of Systems and Processes, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Perm National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Perm, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368> E-mail: [cinker@fcrisk.ru](mailto:cinker@fcrisk.ru)