



Соглашение о предоставлении
гранта № 2007105



Aphekom

Совершенствование знаний и коммуникации для
обеспечения принятия решений в отношении
загрязнения воздуха и охраны здоровья в Европе

**Рекомендации для оценки воздействия на
здоровье загрязнения воздуха в европейских
городах**

Рабочий пакет 5 (Work Package 5, WP5)

Результат 5 (Deliverable 5, D5)

Апрель 2011 года

Mathilde Pascal,
Magali Corso,
Aymeric Ung
Christophe Declercq
Sylvia Medina

от имени команды Aphekom WP5

**Французский институт эпидемиологического надзора за здоровьем
населения, Сен-Морис, Франция**

Оглавление

Список сокращений	4
Предисловие	5
1. Как загрязнение воздуха воздействует на здоровье?	5
2. Зачем проводить оценку воздействия загрязнения воздуха на здоровье?	6
3. Какая ОВЗ в каком случае?	7
4. Рекомендации по выполнению оценки воздействия на здоровье загрязнения городского воздуха.....	8
4.1. Определение периода исследования	9
4.2. Определение зоны исследования	10
4.3. Оценка экспозиции	11
4.3.1. Выбор станций	11
4.3.2. Расчет показателей экспозиции	12
4.4. Выбор показателей здоровья и популяционных данных	14
4.5. Выбор функций «концентрация – эффект»	15
4.6. Определение сценариев	18
4.7. Расчет числа случаев	19
4.8. Расчет увеличения продолжительности жизни.....	20
5. Интерпретация результатов ОВЗ.....	21
6. Неопределенности	22
6.1. Неопределенность в оценке экспозиции.....	23
6.2. Неопределенность в показателях здоровья.....	25
6.3. Неопределенности ФКЭ.....	26
7. Сообщение результатов ОВЗ.....	26
7.1. Выбор показателей для отчетности по смертности.....	27
Приложение 1. Рекомендации по использованию инструмента Arhekom для ОВЗ кратковременных экспозиций	29
1. Цели	29
2. Методы	29
2.1. Функция воздействия на здоровье	29
2.2. Кратковременные воздействия PM10	30
2.3. Кратковременные воздействия озона	30
3. Как использовать инструмент Excel.....	32
3.1. Формат.....	32
3.2. Данные для ввода	32
3.3. Лист «1-Данные об окружающей среде»	32
3.4. Лист «2-Данные о здоровье».....	33
3.5. Лист «3-Популяционные данные»	33
3.6. Лист «4-Гипотезы»	33
3.7. Лист «Результаты по PM10 – Сценарий 1»	34
3.8. Лист «Результаты по PM10 – Сценарий 2»	36
3.9. Лист «Результаты по озону – Сценарий 1»	36
3.10. Лист «Результаты по озону – Сценарий 2»	36
3.11. Лист «Результаты по озону – Сценарий 3»	36
3.12. Графики и сводные таблицы.....	36
Приложение 2. Рекомендации по использованию инструмента Arhekom для ОВЗ долговременных экспозиций	37
1. Цели	37
2. Методы	37
3. Как использовать инструмент Excel.....	39
3.1. Формат.....	39
3.2. Данные для ввода	39
3.3. Лист «1-Данные об окружающей среде»	39
3.4. Лист «2-Данные о здоровье».....	40
3.5. Лист «3-Популяционные данные»	40
3.6. Лист «4-Гипотезы»	40
3.7. Лист «Описательные данные»	41
3.8. Лист «PM2,5-Результаты-Общая смертность-Сценарий 1»	42
3.9. Лист «PM2,5-Результаты-Общая смертность- Сценарий 2»	43

3.10. Лист «PM2,5-Результаты - Сердечно-сосудистая смертность - Сценарий 1»	43
3.11. Лист «PM2,5-Результаты - Сердечно-сосудистая смертность - Сценарий 2»	43
3.12. Графики и сводные таблицы.....	43
Список литературы.....	44

Список сокращений

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВОЗ-РПКВ	«Рекомендации ВОЗ по качеству воздуха» (ВОЗ, 2006)
ДИ	доверительный интервал
МКБ	Международная классификация болезней
ОВЗ	оценка воздействия на здоровье
ОР	относительный риск, определяется отношением частоты/вероятности события в выборке, где фактор риска действует, к частоте/вероятности в выборке, где фактор не действует
ОР на 10 мкг/м ³	относительный риск при изменении концентрации загрязняющего вещества на 10 мкг/м ³
ФКЭ	функция «концентрация–эффект»
D5	Deliverables 5 [Результаты 5]
FDMS	Filter Dynamics Measurement System [система динамического измерения на фильтрах]
PM	particulate matter [взвешенные частицы, также называемые в некоторых публикациях «твердые частицы, ТЧ»]
PM _{2,5}	взвешенные частицы с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм (также называемые в некоторых публикациях ТЧ _{2,5})
PM ₁₀	взвешенные частицы с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм (также называемые в некоторых публикациях ТЧ ₁₀)
ТЕОМ	tapered element oscillating microbalance [микровзвешивание колеблющегося конического элемента, иначе называемое «метод пьезокварцевого микровзвешивания» или «метод пьезокварцевого микровзвешивания с пробоотбором на конический элемент»]
WP	Work package [Рабочий пакет]

Предисловие

Этот документ содержит рекомендации для специалистов системы здравоохранения по выполнению оценки воздействия на здоровье (ОВЗ) загрязнения воздуха в городах. Документ следует общему плану, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения для выполнения ОВЗ, и описывает использование классических методов, применяемых к загрязнению воздуха в городах.

Рекомендации начинаются с общего обзора последствий загрязнения воздуха для здоровья (глава 1). В главе 2 подробно описано использование и применимость ОВЗ в сфере загрязнения воздуха, а в главе 3 рассматриваются два подхода, которые можно использовать для выполнения ОВЗ. В главе 4 описываются все практические шаги, которые следует сделать для выполнения ОВЗ, в то время как в главе 5 рассматривается толкование результатов ОВЗ, в главе 6 – неопределенности и в главе 7 – передача информации.

Для каждого ключевого шага в процессе ОВЗ описываются теоретические соображения, а практические аспекты суммируются в полях, выделенных рамками.

В рекомендациях представлены методы, инструменты и сценарии, которые были использованы в рамках проекта Aphekom при выполнении ОВЗ в 25 европейских городах. Однако данные методы можно применять и с другими загрязнителями, и с другими показателями здоровья при условии, что имеются соответствующие данные и функции «концентрация-эффект».

Данные рекомендации сопровождаются двумя файлами – электронными таблицами Excel, которые содержат все уравнения, необходимые для выполнения полной ОВЗ. Один файл предназначен для расчета кратковременных воздействий, а другой – для расчета долговременных воздействий. Инструкции, как использовать электронные таблицы, содержатся в Приложениях 1 и 2.

И наконец, в рекомендациях рассматривается расчет численных показателей здоровья, связанных с загрязнением воздуха. Эти числа могут быть оценены с экономической точки зрения. Метод, как делать вычисления, описан в отчете D6 проекта Aphekom «Рекомендации для денежно-расходных вычислений, связанных с последствиями загрязнения воздуха для здоровья» (www.aphekom.org).

Мы старались написать данные рекомендации и электронные таблицы Excel максимально ясно, с тем чтобы эти средства можно было легко адаптировать к другим ситуациям.

1. Как загрязнение воздуха воздействует на здоровье?

В зависимости от своего телосложения и физической активности взрослый человек ежедневно вдыхает 10 000 – 20 000 литров воздуха. Наряду с кислородом и азотом, которые в среднем составляют 99% от воздушной смеси, в воздухе также

присутствуют загрязнители: производные деятельности человека и природного происхождения.

Поскольку смесь загрязнителей воздуха является сложной, внимание в эпидемиологических исследованиях обычно сосредоточено на нескольких загрязнителях, таких как взвешенные частицы (PM) и озон, которые используют в качестве индикаторов/показателей смеси загрязнителей воздуха.

С 1990-х годов исследователи последовательно находили взаимосвязь этих индикаторов с рядом воздействий на здоровье. Такие последствия могут проявиться в течение короткого периода после экспозиции (кратковременные воздействия), или в результате накапливающегося с течением времени воздействия загрязнения воздуха (долговременные воздействия). В отношении кратковременного воздействия загрязнения воздуха имеются веские доказательства в пользу связи между экспозицией к озону и взвешенным частицам и ежедневной смертностью и заболеваемостью. В рамках проекта Arhena были сравнены результаты анализа, проведенного на выборках из многих городов Европы, США и Канады. В результате был сделан вывод о том, что оценки, выполненные в разных исследованиях, были относительно надежные (Katsouyanni, 2009) (Samoli, 2005). В отношении долговременного воздействия загрязнения воздуха в нескольких когортных исследованиях были найдены доказательства влияния экспозиции ко взвешенным частицам на показатели смертности (Brunekreef *et al.*, 2009; Pope and Dockery, 2006). В литературе также имеются доказательства того, что снижение уровня загрязнения воздуха дает положительный эффект (Bayer-Oglesby *et al.*, 2005; Clancy *et al.*, 2002; Heinrich *et al.*, 2002).

2. Зачем проводить оценку воздействия загрязнения воздуха на здоровье?

Ряд научных данных указывает на причинно-следственную связь между загрязнением воздуха и здоровьем. Данные также свидетельствуют о том, что нынешний уровень загрязнения воздуха в городах Европы связан с рисками для здоровья. Последствия воздействия на уровне отдельного человека могут казаться незначительными по сравнению с другими факторами риска. Однако, поскольку все население подвергается воздействию загрязненного воздуха, это приводит к такому бремени болезней населения, которое уже трудно игнорировать. Поэтому любое сокращение загрязнения воздуха имело бы положительный эффект для большого числа людей и было бы связано с существенным улучшением здоровья.

Разработка стратегий по уменьшению загрязнения воздуха – это не простая задача, поскольку надо учитывать многие соображения, например, экономические и социальные факторы, политическую расстановку сил, планирование городов, а также здравоохранение. Оценки воздействия на здоровье (ОВЗ) дают объективную оценку последствий улучшения качества воздуха на здоровье данной популяции. ОВЗ используют имеющиеся эпидемиологические исследования вместе с обычными данными об окружающей среде и здоровье населения, с тем чтобы

помочь лицам и органам, принимающим решения, более эффективно планировать и осуществлять меры по здравоохранению.

Для достижения этой цели методы ОВЗ должны быть понятными, а выводы ОВЗ – ясными. По этой причине любая ОВЗ должна использовать строгий метод, такой, какой описан в этих рекомендациях.

3. Какая ОВЗ в каком случае?

Для оценки воздействия на здоровье загрязнения воздуха могут быть использованы следующие подходы (Künzli *et al.*, 2008):

- *прогностический* подход, при котором мы хотим знать, *каким будет здоровье населения в определенный период времени в будущем, если мы снизим уровни загрязнителей*. При этом подходе оценивают разницу в показателях здоровья, наблюдаемых в будущем, между ситуацией, в которой уровни загрязнения останутся неизменными, и ситуацией, в которой уровни загрязнения уменьшатся, например в результате определенного сценария по контролю выбросов. Это наиболее глубокий подход, поскольку он направлен на то, чтобы оценить будущие последствия для здоровья данной программы, что и является классическим определением оценки воздействия на здоровье (ОВЗ) (Mindell *et al.*, 2003). С другой стороны, для этого подхода требуется принять определенные предположения о будущих тенденциях в отношении демографии и здоровья, о времени, которое потребуется на то, чтобы снизить уровни загрязнения, и о периоде отставания между снижением уровней загрязнения и наступлением положительных эффектов для здоровья (Miller *et al.*, 2003). Этот подход использовался, например, при анализе затрат и положительных эффектов по проекту SAFE (Hurley *et al.*, 2005) и в первой части отчета по проекту COMEAP об эффектах долговременной экспозиции к загрязнению воздуха взвешенными частицами в Соединенном Королевстве (COMEAP, 2010). Для этого подхода также требуются сложные инструменты, такие как инструмент IOMLIFET¹, разработанный Институтом гигиены труда (Miller *et al.*, 2008) или более раннее программное обеспечение AirQ², разработанное для ВОЗ.

- *контрфактический или гипотетический* подход, который хотя и является родственным, но отличается (Mindell *et al.*, 2003). При этом подходе оценивают разницу между наблюдаемыми в настоящем показателями здоровья и показателями, которые могли бы наблюдаться, если бы концентрации загрязнителей воздуха были бы ниже и имелся бы положительный эффект для здоровья населения различных возрастных групп. Этот подход дает представление о *нынешнем бремени последствий для здоровья от загрязнения воздуха*, исходя из предположения, что меры, направленные на снижение уровней загрязнения, привели бы к уменьшению оцененного бремени последствий. Этот подход строится на эпидемиологической

1 IOMLIFET (версия 2008 г.) имеется на сайте: <http://www.iom-world.org/research/iomlifet.php>

2 AIRQ 2.2.3 (версия 2004 г.) имеется на сайте: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/environmental-health/air-quality/activities/quantification-of-the-health-effects-of-exposure-to-air-pollution-the-air-quality-health-impact-assessment-software-airq-2.2/installation-instructions>

концепции о «приписываемой» (attributable) фракции, которую можно определить на уровне популяции как долю случаев заболеваний, которую можно «приписать» к данному уровню загрязнителя (Benichou, 2001). Этот подход использовался в проекте Apheis (Medina *et al.*, 2009; Apheis, 2005; Boldo *et al.*, 2006; Ballester *et al.*, 2008), а также в второй части отчета по проекту COMEAP (COMEAP, 2010) и в проекте ВОЗ по глобальному бремени болезней (Cohen *et al.*, 2005).

В рамках WP5 проекта Apekom мы использовали последний, *контрфактический*, подход для обновления результатов проекта Apheis. Наша цель состояла в том, чтобы оценить воздействие взвешенных частиц и озона на уровень смертности и госпитализации путем сравнения нынешних уровней этих загрязнителей с уровнями, приведенными в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха (ВОЗ, 2006). Мы также провели оценку последствий для заданного снижения уровня загрязнения.

4. Рекомендации по выполнению оценки воздействия на здоровье загрязнения городского воздуха

Общий принцип ОВЗ – это использование функции «концентрация – эффект» (ФКЭ), связывающей концентрацию загрязнителей, к которым экспонирована данная популяция, с количеством медицинских случаев, происходящих в данной популяции. ФКЭ выражается как изменение числа случаев заболеваемости или смертности (в процентах), приходящееся на единицу изменения концентрации загрязнителя. ФКЭ выводятся на основе эпидемиологических исследований данной популяции. Если имеется концентрация загрязнителя и базовый (исходный) показатель здоровья, с помощью ФКЭ можно вычислить, как изменится показатель здоровья в ответ на определенное изменение концентрации загрязнителя. Этот процесс показан на рис. 1.

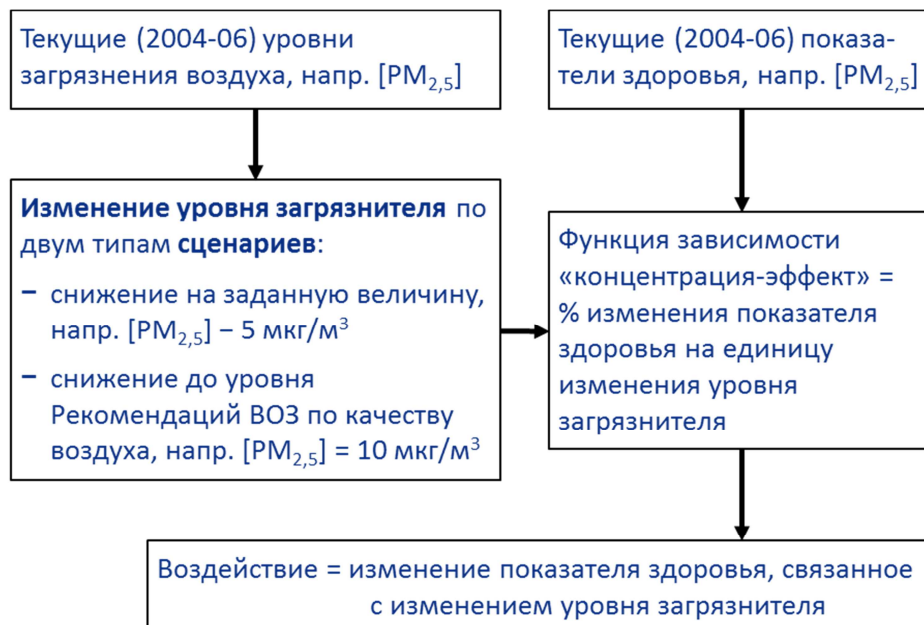


Рисунок 1: Основа метода ОВЗ

ОВЗ выполняются в последовательности, подробно описанной ниже:

- 1 - Определение периода исследования
- 2 - Определение зоны исследования
- 3 - Выбор показателей загрязнения воздуха, сбор данных по состоянию окружающей среды и оценка экспозиции к загрязнению воздуха
- 4 - Выбор показателей здоровья и сбор данных о здоровье и популяционных данных
- 5 - Выбор ФКЭ
- 6 - Расчеты ОВЗ с использованием стандартизированной методологии

ОВЗ является повторяющимся процессом, и описанные выше шаги не следует считать независимыми или такими, которые следует выполнять в хронологическом порядке. В сущности, главное правило выполнения ОВЗ заключается в том, чтобы получить наибольшее сходство между данными, собранными для выполнения ОВЗ, и данными эпидемиологического исследования, на основе которых была выведена ФКЭ. По этой причине, выбор, сделанный в пункте 5, определит, какие варианты будут выбраны в пунктах 1–4.

4.1. Определение периода исследования

Период исследования выбирается в зависимости от наличия данных о здоровье и окружающей среде. По возможности данные об окружающей среде и о здоровье следует всегда собирать для одного и того же периода. Если общий период отсутствует, разрыв между периодами сбора данных об окружающей среде и о здоровье не должен превышать двух лет.

Цель заключается в том, чтобы получить данные, репрезентативные для обычных городских ситуаций. Период изучения должен охватывать минимум полный календарный год. Однако рекомендуется брать 2–3 последовательных года, чтобы сгладить годовые колебания концентраций загрязнителей, связанные с метеорологическими условиями.

В отношении данных об окружающей среде рекомендуется отдавать предпочтение тем периодам, когда для одного загрязнителя имеются несколько станций мониторинга. Это позволит вычислить среднюю экспозицию по всему городу. В отношении данных о здоровье рекомендуется выбрать такие годы, в которых использовались одинаковые методы кодирования смертности и заболеваемости.

В период исследования не следует включать годы, связанные с необычными ситуациями со здоровьем, которые могут повлиять на базовые показатели здоровья (например, мероприятия в связи с пандемией гриппа H1N1 могут влиять на данные по госпитализации). Подобным образом, не следует включать годы с неожиданными метеорологическими эпизодами (например, с периодами сильной жары) или с необычными загрязнениями воздуха (например, с лесными пожарами длительностью в несколько недель).

Практически:

- Выберите общий период исследования, для которого имеются данные об окружающей среде и о здоровье. Если это не возможно, то разрыв между двумя периодами не должен превышать двух лет.
- Отдайте предпочтение периоду из двух-трех лет подряд с более чем одной станцией мониторинга загрязнения воздуха.
- Убедитесь, что в период исследования не было замечено никаких необычных экологических, метеорологических явлений или необычных событий, связанных со здоровьем.
- Сравните метеорологические показатели периода исследования с обычными усредненными климатическими показателями.

4.2. Определение зоны исследования

Определение зоны исследования – это ключевой шаг в процессе ОВЗ. Цель этого шага заключается в том, чтобы выделить такую зону исследования, в которой усредненные уровни загрязнителей, измеряемые на стационарных мониторах, будут хорошей оценкой средней экспозиции популяции. Это означает, что:

- ни одна из частей выбранной зоны не должна находиться в радиусе действия крупного стационарного источника, это привело бы к большому разбросу уровней загрязнения;
- отсутствуют разрывы в застройке внутри зоны исследования, т. е. плотность городской застройки относительно равномерна;
- нет большой разницы в топографии, что могло бы повлиять на распространение и концентрацию загрязняющих веществ;
- наибольшая часть популяции живет и работает в пределах зоны исследования.

Кроме того, данные о здоровье должны быть доступны в географическом масштабе, соответствующем зоне исследования.

И наконец, при выборе зоны исследования следует также учесть управленческие соображения (т.е. административное деление, территории действия нормативов...)

Практически:

- Соберите следующие полезные данные, которые помогут охарактеризовать зону исследования:
 - точная и недавно выпущенная карта городской местности (шкала 1/25 000) с топографическими линиями и указаниями застройки;
 - информация о преобладающих ветрах;
 - перечень городских органов управления;
 - перечень всех станций мониторинга воздуха и их расположение на карте;
 - перечень основных промышленных предприятий, выбрасывающих загрязняющие вещества и их расположение на карте;
 - данные о численности населения в каждом административно-территориальном подразделении городской застройки;
 - данные о ежедневных поездках между домом и местом работы;
 - перечень больниц, осуществляющих госпитализацию пациентов с сердечно-сосудистыми и/или респираторными заболеваниями, и их расположение на карте.

- Выделите первую зону (зона 1), следуя административным границам города.
- На основе данных о поездках на работу можно включить те соседние муниципалитеты, более 60% жителей которых ежедневно приезжают на работу в зону 1. Это позволит учесть те муниципалитеты, где значительная часть населения оказывается ежедневно экспонированной загрязнению городского центра.
- Убедитесь в том, что для зоны исследования имеются соответствующие данные о здоровье, особенно при работе с данными по госпитализации.
- Получите рекомендации экспертов от сети мониторинга качества воздуха в данной местности, с тем чтобы проверить, что вычисление среднего уровня экспозиции к загрязнению воздуха имеет смысл и будет представлять экспозицию населения всей выбранной зоны.

4.3. Оценка экспозиции

Показатели экспозиции должны быть репрезентативны для средней экспозиции популяции к загрязнению воздуха. Поэтому обсуждение со специалистами, отвечающими за измерительную сеть в городе, поможет в выборе подходящих станций мониторинга.

Данные, собранные на каждой станции за час или за день, должны быть усреднены, чтобы получить обобщенную оценку загрязнения. Показатель должен быть настолько близким, насколько возможно, к тому, который был использован в эпидемиологических исследованиях, на основе которых была выведена ФКЭ.

Серии данных редко бывают полными, т. е. без каких-либо пропущенных значений. Для замены недостающих значений мы предлагаем метод, который опирается на имеющиеся данные.

И наконец, при одновременном выполнении ОВЗ в нескольких городах показатели для всех городов следует рассчитывать с помощью одного протокола, это даст возможность объединить результаты по разным городам и сравнить результаты разных городов.

4.3.1. Выбор станций

Поскольку цель заключается в том, чтобы получить показатель средней экспозиции к загрязнению воздуха, следует включить в исследование только те станции мониторинга, которые измеряют фоновое загрязнение. Это означает, что для PM10 и PM2,5 следует отобрать городские станции, а для озона – городские и пригородные станции, измеряющие фон. Нельзя включать в исследование станции, отслеживающие дорожное движение или промышленность. Чтобы определить подходящие станции, следует воспользоваться знаниями специалистов, отвечающих за сеть мониторинга. Поскольку некоторые станции могут быть неверно названы или неисправны, мы предлагаем использовать простые критерии, чтобы решить, включать станцию или нет.

По возможности следует использовать по крайней мере два монитора, что позволит усреднить концентрации для получения более точной оценки экспозиции.

Практически:

- Составьте список всех имеющихся в зоне станций:
 - городские станции мониторинга фона для PM₁₀ и PM_{2.5},
 - городские и пригородные станции мониторинга фона для озона.
- Исключите станций с недостаточным количеством данных:
 - следует использовать только станции с менее чем 25% недостающих данных.
- Исключите станции, которые, возможно, не репрезентативны для средней экспозиции:
 - исключите станции, у которых квартильное расстояние (P₂₅-P₇₅) данных одного монитора не перекрывается с квартильным расстоянием других мониторов;
 - исключите станции, у которых коэффициенты корреляции с другими станциями меньше чем 0,6.
- По возможности включите более чем одну станцию на один загрязнитель.
- Проверьте правильность выбора станций с экспертом от сети мониторинга.

4.3.2. Расчет показателей экспозиции

В этом разделе мы приведем примеры, как рассчитывать показатели экспозиции для загрязняющих веществ, изучаемых в проекте Arhekom: для PM и озона. Однако методика может быть применена и к другим загрязнителям.

Показатели экспозицию вычисляют путем усреднения данных, полученных на различных станциях мониторинга. Вычисленные показатели должны быть настолько близкими, насколько возможно, к показателям, использованным в эпидемиологических исследованиях, на основе которых были выведены ФКЭ. Основной аспект, который следует иметь в виду, – это сопоставимость методов измерения.

Использование разных методов измерения может оказаться проблемой для PM, так как для расчета ФКЭ в большинстве эпидемиологических исследований используют концентрации, полученные гравиметрическим методом. А для мониторинга PM во многих городах обычно используют метод ТЕОМ (tapered element oscillating microbalance, метод микровзвешивания колеблющегося конического элемент). Измерения методом ТЕОМ обычно дают заниженную оценку полу-летучих компонентов PM. Чтобы можно было применять ФКЭ из исследований, использовавших гравиметрические методы, в данные, полученные методом ТЕОМ, необходимо ввести поправку, чтобы компенсировать потери летучих взвешенных частиц. В некоторых городах в измерения, делаемые методом ТЕОМ, поправка вносится в реальном времени с помощью гравиметрического положения отсчета или устройства FDMS (Filter Dynamics Measurement System, система динамического измерения на фильтрах). Если поправка не вводится в реальном времени, местные сети мониторинга могут вычислить местный коэффициент коррекции на основе местных измерительных кампаний. Коэффициент коррекции может варьировать по сезонам. В противном случае, в

соответствии с рекомендациями Рабочей группы по взвешенным частицам ЕК следует применять европейский поправочный коэффициент, по умолчанию равный 1,3 (<http://europa.eu.int/comm/environment/air/pdf/finalwgreporten.pdf>).

В некоторых местах PM_{2,5} не измеряют регулярно. Концентрацию PM_{2,5} можно оценить по концентрации PM₁₀ с помощью коэффициента пересчета. В проекте Арнеком в тех случаях, когда отсутствовали местные данные, мы приняли этот коэффициент равным 0,7. Однако такой расчет вводит большие неопределенности в ОВЗ, поэтому по возможности следует использовать измеренные концентрации.

При работе с РМ показатель экспозиции – это среднее значение за день или за год, рассчитанное как среднее арифметическое ежедневных концентраций со всех станций мониторинга, включенных в исследование.

Для озона мы использовали максимальную дневную концентрацию, усредненную за 8 часов, такую же, какая была использована в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха (ВОЗ, 2006). Она рассчитывается как среднее арифметическое значение максимальных 8-часовых скользящих средних величин (дневной максимум из 24 8-часовых скользящих средних) на выбранных станциях.

Станции мониторинга могут измерять концентрации с разной периодичностью, например, каждые 15 минут, 30 минут, каждый час, и т. д.. Независимо от интервала, следует применять правило, чтобы имелось более чем 75% значений. Например, если усредненное за день вычисляется на основе почасовых данных и данные имеются для менее чем 18 часов в день, дневное значение для этого дня должно считаться отсутствующим.

Ежедневный показатель экспозиции РМ₁₀ и РМ_{2,5} рассчитывается как среднее арифметическое ежедневных концентраций отдельных станций.

Практически:

- Проверьте, что методы измерения согласуются с используемыми в эпидемиологических исследованиях, на основе которых выводятся ФКЭ.
- При необходимости введите поправки в данные по РМ, полученные с помощью метода ТЕОМ, применив коэффициент коррекции, который можно получить через сеть мониторинга.
- Чтобы получить ежедневные данные, объединяйте данные для каждой станции и для каждого загрязнителя, применяя правило «не более 25% недостающих значений».
- Для каждого загрязнителя объединяйте ежедневные данные со всех станций, вычисляя среднее арифметическое значение. Если часть значений отсутствует, их можно заместить в соответствии со следующей процедурой: Недостающее значение x_{ijk} в день i со станции мониторинга j в год k следует заместить следующим значением:

$$x_{ijk} = \frac{x_{ik} * x_{jk}}{x_k}$$

- x_{ik} – среднее значение имеющихся данных со всех мониторов в день i года k ,
- x_{jk} – среднее значение для монитора j за год k ,
- x_k – общее среднее значение за год k .

- Чтобы рассчитать соответствующие показатели экспозиции для каждого загрязнителя, используйте ежедневные серии периодических замеров в соответствии с эпидемиологическими исследованиями, на основе которых были выведены ФКЭ. Это может быть годовое среднее значение, вычисленное на основе тех дней, в которые значение было выше заданной пороговой величины.

4.4. Выбор показателей здоровья и популяционных данных

Показатели здоровья следует выбирать, руководствуясь их доступностью и соответствием данным, использованным в эпидемиологических исследованиях, на основе которых были выведены ФКЭ. Показатели здоровья, выбранные для проекта Arhekom, приведены в таблице 1.

При использовании показателей смертности следует отобрать данные по основной причине смертности жителей, проживающих в зоне исследования, независимо от места смерти.

При использовании данных о госпитализации следует включать только больницы (государственные и частные), расположенные в зоне исследования, и не учитывать госпитализацию в других городах, например во время отпусков. Место госпитализации должно находиться близко к месту жительства, так чтобы пациенты были экспонированы загрязненному воздуху в зоне исследования в течение нескольких дней, предшествующих госпитализации. Вместе с тем, в соответствии с привлекательностью некоторых больниц, расположенных в соседних с зоной исследования районах, возможно, стоит учитывать госпитализацию жителей зоны в этих больницах. Таким образом, больницы, включенные в анализ, должны быть репрезентативными. Из-за различий в системах здравоохранения и в роли больниц мы, в рамках проекта Arhekom, не рекомендуем сравнивать выводы ОВЗ между показателями госпитализации из разных городов.

Для обеспечения стандартизированных показателей популяционные данные должны быть получены за один и тот же период, в том же районе и для тех же возрастных групп.

Практически:

- Определите, какие показатели здоровья из эпидемиологических исследований, на основе которых выведены ФКЭ, являются подходящими.
- Проверьте наличие и качество данных.
- Соберите данные в соответствующем географическом масштабе.
- Соберите соответствующие популяционные данные (возрастные группы), которые будут использоваться для расчета стандартизированных показателей.

4.5. Выбор функций «концентрация – эффект»

При выборе ФКЭ следует отдать предпочтение результатам мета-анализов исследований, проведенных по выборкам европейских городов, если таковые имеются. ОВЗ основывается на том предположении, что выбранная ФКЭ является линейной для данной популяции и для диапазона концентраций, замеренных в исходных исследованиях.

Выбор ФКЭ непосредственно влияет на результаты ОВЗ. Поскольку в литературе имеются ФКЭ, выведенные на основе разных исследований, мы рекомендуем провести анализ чувствительности, с тем чтобы сравнить, как будут варьировать результаты ОВЗ, если применять различные ФКЭ.

Отдельные показатели здоровья и связанные с ними относительные риски (ОР) представлены в таблице 1.

Для долговременных эффектов PM_{2,5} на смертность от всех причин при изменении концентрации на 10 мкг/м³ мы предлагаем использовать значение ОР = 1,06 (1,02–1,11)³, взятое из когортного исследования Американского онкологического общества (Pope *et al.*, 2002; Pope *et al.*, 2004), как это было сделано в проекте Arpheis (Medina *et al.*, 2009) и в других недавних европейских исследованиях с ОВЗ (напр. COMEAP, 2010). Благодаря своей статистической надежности ФКЭ Американского онкологического общества остается наилучшим имеющимся доказательством долговременных эффектов хронической экспозиции на смертность. Это мнение было подтверждено недавним повторным анализом данных когортного исследования Американского онкологического общества (Krewski *et al.*, 2009). Интересно, что и имеющиеся результаты европейских когортных исследований свидетельствуют в пользу использования результатов этого американского когортного исследования для ОВЗ. Например результаты европейского исследования в Нидерландах NCLS-AIR (Beelen *et al.*, 2008), в котором было найдено, что ОР=1,06 (0,97–1,16).

Для долговременного эффекта PM_{2,5} на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний мы предлагаем использовать результаты Поупа и др. (Pope *et al.*, 2004). В недавнем повторном анализе американского когортного исследования была получена очень близкая величина (ОР=1,15 вместо 1,12), однако ОР, рассчитанный в исследовании NLCS (Beelen *et al.*, 2008), оказался меньше (ОР=1,04).

Для кратковременных эффектов PM₁₀ на смертность без учета внешних причин мы рекомендуем использовать следующую функцию ОР: увеличение концентрации на 10 мкг/м³ соответствует ОР = 1,006 (1,004–1,008) из мета-анализа ВОЗ (Anderson *et al.*, 2004). В других недавних европейских исследованиях были получены похожие результаты; в проекте Arhena, выполненном на 12 европейских городах (Katsouyanni *et al.*, 2009), было сообщено о несколько более низком ОР,

³ При разнице в концентрациях загрязняющего вещества в 10 мкг/м³ вероятность/частота смерти в двух выборках будут отличаться в 1,06 (1,02–1,11) раза (прим. перев.).

варьирующем в диапазоне 1,0027–1,0062 в зависимости от стратегии моделирования. В проекте EpiAir, выполненном на 10 городах Италии, было сообщено о ОР=1,0069 (1,0040–1,0098) (Stafoggia *et al.*, 2009).

Для кратковременных эффектов PM10 на кардиологическую госпитализацию мы рекомендуем использовать следующую функцию ОР: увеличение концентрации на 10 мкг/м³ соответствует ОР =1,006 (1,003–1,009) из анализа Аткинсона и др. (Atkinson *et al.*, 2005), выполненном на 8 городах проекта APNEA. Похожие ОР были обнаружены в 8 городах Франции (ОР=1,008; 1,002–1,014) (Larrieu *et al.*, 2007) и в проекте EpiAir (ОР=1,0069; 1,0035–1,0103) (Colais *et al.*, 2009). В проекте Emecas на 14 испанских городах были найдены более крупные значения (ОР=1,0156; 1,0082–1,0231) (Ballester *et al.*, 2006).

Для кратковременных эффектов PM10 на респираторную госпитализацию мы рекомендуем использовать следующую функцию ОР: увеличение концентрации на 10 мкг/м³ соответствует ОР =1,0114 (1,0062–1,0167) из анализа Аткинсона и др. (Atkinson *et al.*, 2005), выполненном на 8 городах проекта APNEA. Похожие ОР были обнаружены в городах EpiAir (ОР=1,0078; 1,0040–1,0116) (Colais *et al.*, 2009).

Для кратковременных эффектов озона на смертность без учета внешних причин мы рекомендуем использовать ОР=1,0031 (1,0017–1,0052), полученный в работе Грипариса и др. (Gryparis *et al.*, 2004), выполненной на данных 21 города проекта APNEA. В этом исследовании величина был рассчитана для летнего периода (апрель–сентябрь), но мы решили применить ее ко всему году, так как величина для зимы оказалась очень близкой после поправки на PM10 и СО. Эта величина ниже, чем ОР, приведенный в проекте EpiAir (1,007; 1,002–1,0121) (Stafoggia *et al.*, 2009), но выше, чем было отмечено в проекте Arhena, где ОР варьировал в диапазоне 0,9998–1,0018 в зависимости от стратегии моделирования (Katsouyanni *et al.*, 2009).

Для кратковременных эффектов озона на респираторную госпитализацию мы предлагаем использовать ОР=1,001 (0,991–1,012) для людей в возрасте 15–64 года и 1,005 (0,998–1,012) для людей старше 65 лет (Anderson *et al.*, 2004). Эти значения схожи со значениями, определенными в проекте EpiAir (1,0045; 0,9959–1,0131) (Stafoggia *et al.*, 2009).

В отношении долговременных эффектов озона требуется дальнейшее изучение последних результатов исследования Американского онкологического общества (Jerrett *et al.*, 2009) о взаимосвязи средней летней экспозиции к озону и долговременной респираторной смертности, чтобы понять, можно ли использовать эти результаты для ОВЗ, так как это – результаты единственного исследования и доказательства для озона слабее, чем для РМ.

Эти примеры показывают, что ФКЭ, выведенные в разных исследованиях по выборкам европейских городов, хорошо согласуются для кратковременных и долговременных эффектов РМ и озона. При использовании выбранных нами значений относительных рисков по сравнению со значениями из других исследований риски могут оказаться недооцененными, поэтому результаты нашей ОВЗ следует истолковывать в качестве оценки «по крайней мере».

Практически:

- Изучите литературу, чтобы найти статьи, имеющие отношение к вашей задаче.
- Выберите исследование, наиболее соответствующее вашим потребностям.
- Определите ФКЭ и связанные с ней показатели здоровья и показатели экспозиции.
- Выберите альтернативные ФКЭ, чтобы провести анализ чувствительности.

Таблица 1: Показатели здоровья и связанные с ними относительные риски (ОР), используемые в ОВЗ в рамках проекта Арнеком для кратковременных и долгосрочных воздействий загрязнения воздуха

Кратковременное воздействие PM10				
Показатель здоровья	Коды МКБ	Возраст	ОР на 10 мкг/м³	Ссылки
Смертность без учета внешних причин	МКБ 9 001-799 МКБ 10 A00-R99	Все	1,006 [1,004–1,008]	(Anderson <i>et al.</i> , 2004)
Респираторные госпитализации	МКБ 9 460-519 МКБ 10 J00-J199	Все	1,0114 [1,0062–1,0167]	(Atkinson <i>et al.</i> , 2005)
Кардиологические госпитализации	МКБ 9 390-429 МКБ 10 I00-I52	Все	1,006 [1,003–1,009]	(Atkinson <i>et al.</i> , 2005)
Кратковременное воздействие озона				
Показатель здоровья	Коды МКБ	Возраст	ОР на 10 мкг/м³	Ссылки
Смертность без учета внешних причин	МКБ 9 001-799 МКБ 10 A00-R99	Все	1,0031 [1,0017–1,0052]	(Gryparis <i>et al.</i> , 2004)
Респираторные госпитализации	МКБ 9 460-519 МКБ 10 J00-J199	15-64	1,001 [0,991–1,012]	(Atkinson <i>et al.</i> , 2004)
Респираторные госпитализации	МКБ 9 460-519 МКБ 10 J00-J199	>=65	1,005 [0,998–1,012]	((Atkinson <i>et al.</i> , 2004)
Долговременное воздействие PM2,5				
Показатель здоровья	Коды МКБ	Возраст	ОР на 10 мкг/м³	Ссылки
Общая смертность	МКБ 9 000-999 МКБ 10 A00-Y98	>30	1,06 [1,02–1,11]	(Pope, III <i>et al.</i> , 2002)
Сердечно-сосудистая смертность	МКБ 9 390-459 МКБ 10 I00-I99	>30	1,12 [1,08–1,15]	(Pope, III <i>et al.</i> , 2002)

4.6. Определение сценариев

Выбор сценария, в соответствии с которым меняются уровни загрязнения воздуха, – это ключевой шаг в процессе ОВЗ, и для расчета изменений можно применить разные сценарии. Можно выделить два типа сценариев:

- сценарии, в которых концентрации снижаются на фиксированную величину, например сокращение на 5 мкг/м^3 ,
- сценарии, в которых концентрации снижаются до заданного значения, например, снижение до величины, приведенной в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха.

В проекте Арнеком мы применяли оба сценария: снижение концентрации на фиксированную величину и до величины, приведенной в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха. Сценарии приведены в таблице 2.

Таблица 2: Сценарии, использованные для ОВЗ в рамках Арнеком

ОВЗ	Сценарий
Кратковременное воздействие PM10	Сценарий 1: Снижение на 5 мкг/м^3
	Сценарий 2: Снижение до 20 мкг/м^3 , уровня Рекомендаций ВОЗ по качеству воздуха (ВОЗ-РПКВ)
Кратковременное воздействие озона	Сценарий 1: Все ежедневные максимальные значения, превышающие 160 мкг/м^3 , снижены до значения ВОЗ-РПКВ 160 мкг/м^3
	Сценарий 2: Все ежедневные максимальные значения, превышающие 100 мкг/м^3 , снижены до значения ВОЗ-РПКВ 100 мкг/м^3
	Сценарий 3: Снижение годового среднего на 5 мкг/м^3
Долговременное воздействие озона	Снижение средних уровней от апреля до сентября на 5 мкг/м^3
Долговременное воздействие PM2,5	Сценарий 1: Снижение на 5 мкг/м^3
	Сценарий 2: Снижение до 10 мкг/м^3 , уровня ВОЗ-РПКВ

Практически:

- Определите сценарии в соответствии с местными потребностями и интересами

4.7. Расчет числа случаев

Для каждого показателя здоровья и для каждого загрязняющего вещества воздействие на здоровье вычисляется с помощью следующей функции:

$$\Delta y = y_0 (1 - e^{-\beta \Delta x})$$

Где:

Δy – изменение (уменьшение) показателя здоровья, связанное с уменьшением концентраций загрязнителей

y_0 – базовый (исходный) уровень показателя здоровья

Δx – изменение (уменьшение) концентрации загрязнителя в данном сценарии

β – коэффициент функции «концентрация – эффект»

Доверительный интервал (ДИ) для Δy можно рассчитать, используя доверительный интервал величины β , т. е.:

$$\Delta y_{\text{sup}} = y_0 (1 - e^{-(\beta - 1.96s)\Delta x})$$

$$\Delta y_{\text{inf}} = y_0 (1 - e^{-(\beta + 1.96s)\Delta x})$$

s – это оценка стандартной ошибки коэффициента β . Обратите внимание на то, что при расчете ДИ учитывается только неопределенность в вычислении величины β исходного исследования и не учитываются другие источники неопределенности (оценка экспозиции, переход из контекста исходного исследования в контекст города, где выполняется ОВЗ и т. д.).

При оценке кратковременного воздействия загрязнителей воздуха базовые показатели здоровья должны быть рассчитаны для тех же лет, для которых берутся данные по загрязнению воздуха.

При оценке долговременного воздействия загрязнителей воздуха базовые показатели здоровья могут быть вычислены на основе всех имеющихся лет, при этом исходят из предположения, что вычисленная хроническая экспозиция за имеющиеся годы репрезентативна для совокупной средней экспозиции данной популяции.

В рамках проекта Arhekom были разработаны две электронные таблицы Excel для расчета кратковременных и долговременных воздействий загрязнителей воздуха. Эти таблицы предназначены для расчетов кратковременных воздействий озона и PM10 и долговременных воздействий PM2,5. Инструкции, как пользоваться электронными таблицами, содержатся в Приложениях 1 и 2. Онлайн-версия инструмента также имеется на веб-сайте Arhekom. Таблицы Excel можно модифицировать для использования с другими загрязнителями.

4.8. Расчет увеличения продолжительности жизни

Если рассматривать долговременные последствия экспозиции, то результаты ОВЗ для заданного сценария можно выразить как число случаев смерти за год, что будет мерой вклада загрязнения воздуха в смертность. Также можно оценить последствия с точки зрения увеличения продолжительности жизни (Brunekreef *et al.*, 2007; Miller *et al.*, 2003).

Есть разные мнения о том, как лучше выразить результаты долговременной ОВЗ (см. раздел «Интерпретация результатов»). В рамках проекта Arhekom мы решили использовать оба способа, так как эти способы дополняют друг друга и предоставляют заинтересованным сторонам содержательную информацию двух типов.

Последствия снижения концентрации загрязнителя для продолжительности жизни можно рассчитать, используя стандартные сокращенные таблицы смертности.

Данные о смертности должны быть собраны по возрастным группам.

Ожидаемая продолжительность жизни в 30 лет рассчитывается, как описано ниже, для гипотетической когорты, состоящей из 100 000 человек в возрасте 30 лет:

Y – число лет, использованных в ОВЗ

x – исходный возраст в каждой группе

n – продолжительность интервала для каждой возрастной группы

n_{ax} – среднее число лет, которое прожили те, кто умер во время интервала $[x, x+n)$, который вычисляется как $n/2$

${}_n N_x$ – размер популяции для каждой возрастной группы

${}_n D_x$ – общее число смертей в каждой возрастной группе, усредненное за Y лет

${}_n M_x$ – смертность в каждой возрастной группе, рассчитанная по следующей формуле:

$${}_n M_x = \frac{{}_n D_x}{{}_n N_x * Y}$$

${}_n q_x$ – вероятность смерти в данной возрастной группе, рассчитанная по следующей формуле:

$${}_n q_x = \frac{n * {}_n M_x}{1 + (n - n_{ax}) * {}_n M_x}$$

Последняя возрастная группа является открытой, и для нее ${}_n q_x = 1$, поскольку в этой группе все умрут.

l_x – число людей, кто жив в данной возрастной группе.

Число людей, кто жив в других возрастных группах, вычисляется следующим образом:

$$l_{x+n} = l_x (1 - {}_n q_x)$$

${}_n d_x$ – это число людей, кто умер в данной возрастной группе, вычисляется по формуле:

$${}_n d_x = l_x * {}_n q_x$$

${}_n L_x$ – это число человеко-лет, прожитых в каждой возрастной группе, рассчитывается для всех возрастных групп, кроме последней, следующим образом:

$${}_n L_x = n * l_{x+n} + n_{ax} * {}_n d_x$$

Для последней возрастной группы:

$${}_n L_x = \frac{l_x}{M_x}$$

${}_n T_x$ – это число человеко-лет, которое гипотетическая когорта проживет после достижения возраста x и которое рассчитывается рекурсивно от ${}_n L_x$:

$$T_x = T_{x+n} + {}_n L_x$$

e_{30} – это ожидаемая продолжительность жизни в возрасте 30, рассчитанная по формуле:

$$e_{30} = \frac{T_{30}}{l_{30}}$$

Таблица смертности, учитывающая воздействие, т. е. таблица, модифицированная в результате изменений в загрязнении воздуха, рассчитывается с помощью того же метода, за исключением того, что ${}_n D_x$ вычисляется следующим образом:

$${}_n D_x^{\text{воздействие}} = {}_n D_x * e^{-\Delta x * \beta}$$

С помощью этого инструмента можно вычислить увеличение средней продолжительности жизни в возрасте 30 лет (e_{30}) и годовое увеличение общих лет жизни (e_{30} , умноженное на оценку размера популяции в возрасте 30 лет) путем сравнения основной таблицы смертности и таблицы, учитывающей воздействия. В обеих таблицах отражены последствия сценариев для уровня смертности в популяции, охваченной исследованием.

Как мы уже говорили в разделе 3, наши таблицы Excel годятся для выполнения ОВЗ *контрфактическим* способом, так же, как было сделано в проекте Arhekom WP5. Если вы захотите выполнить ОВЗ, используя *прогностический* подход, и оценить положительный эффект от уменьшения нынешних уровней загрязнения в определенные время в будущем, вам понадобятся такие инструменты, как IOMLIFET или AirQ (Miller, 2008).

5. Интерпретация результатов ОВЗ

К результатам ОВЗ, полученным с применением контрфактического подхода, следует относиться как к оценке «по крайней мере» по двум основным причинам:

- Использование одного значения, представляющего экспозицию для всего города, определенно сглаживает показатели экспозиции и не берет в учет градиенты загрязнения, имеющиеся в городе. Такие градиенты могут быть значительными, с пиками загрязнения особенно вблизи от дорожного движения. Чтобы учитывать перепады экспозиции в пределах города, потребуются такие данные об

окружающей среде, которые в большинстве городов обычно отсутствуют. В рамках проекта Arhekom WP4 были изучены новые интересные возможности в этом направлении (см. веб-сайт Arhekom для более подробной информации).

- Загрязнение воздуха, вероятно, приводит к целому ряду последствий для здоровья. Поскольку мы учитываем наиболее неблагоприятные показатели (смертность и госпитализация), мы пропускаем значительную часть населения с менее серьезными симптомами (например, ограничения активности, снижение производительности, прием лекарств, изменения в функции сердечно-сосудистой системы, нарушения функции дыхательной системы, и т. д.).

При интерпретации выводов ОВЗ следует иметь в виду источники неопределенности в процессе ОВЗ, включая, среди прочего, вопрос о причинно-следственной связи загрязнения воздуха и здоровья, неопределенностей в оценке экспозиции и показателей здоровья и выбор ФКЭ. Способ качественной оценки этих факторов неопределенности предлагается в Arhekom WP7 (см. веб-сайт Arhekom для более подробной информации).

6. Неопределенности

Ниже приведены некоторые элементы, которые стоит принять во внимание при рассмотрении неопределенностей в ОВЗ.

Первая трудность заключается в том, чтобы отличить неопределенности, которые можно снизить, применяя тщательное планирование, от неопределенностей, которые присущи методологии и не могут быть предотвращены. Очень важно информировать об обоих видах неопределенностей и делать все возможное, чтобы снижать управляемые неопределенности.

К неопределенности, которую нельзя уменьшить, относится ключевое предположение о том, что между загрязнением воздуха и показателями здоровья существует причинная связь. Оценить число случаев, приписываемых загрязнению воздуха, можно только если есть сильные аргументы в пользу этой причинности, как это предложено Хиллом (Hill, 1965). В случае загрязнения воздуха наиболее важными аргументами в пользу такой причинности будут: согласованность эпидемиологических данных, воспроизведенных в разное время в различных географических районах и типах проектов; согласованность наблюдаемых эффектов; правдоподобие биологических механизмов, подтвержденных в клинических и токсикологических исследованиях; в последнее время в исследованиях с вмешательством (интервенцией) демонстрации того, что изменение экспозиции приводит к изменению показателей здоровья, и по аналогии с курением (Pore, III *et al.*, 2009).

6.1. Неопределенность в оценке экспозиции

Перепады в пределах города

Чтобы уменьшить ошибку смещения при переносе ФКЭ из исходных исследований, следует оценить среднюю экспозицию населения в каждом городе путем усреднения данных от стационарных мониторов так же, как сделано в исходных исследованиях. Делая это, вы, вероятно, недооцените последствия хронической экспозиции РМ, поскольку в пределах города могут наблюдаться значительные, обычно не учитываемые, перепады в экспозиции, особенно в связи с дорожным движением.

Ряд последних эпидемиологических данных свидетельствуют о том, что перепады в пределах города могут быть даже больше, чем при сравнении городов между собой, и что учет этих перепадов в пределах города привел бы к более высокой оценке эффектов РМ_{2,5} на смертность (Jerrett *et al.*, 2005).

Учет перепадов экспозиций в пределах города требует большой работы с местными данными об окружающей среде, но в рамках проекта Aphekom WP4 были исследованы интересные новые возможности в этом направлении (посетите веб-сайт www.aphekom.org для более подробной информации).

Существует явная потребность в надежных ФКЭ, которые можно было бы применять к перепадам экспозиции в пределах города и показателям здоровья. Будем надеяться, что результаты европейского проекта Escape⁴ будут полезны в этом отношении, так как в рамках этого проекта перепады экспозиции в пределах города изучаются путем полевых (истинных а не смоделированных) измерений РМ и NO_x и регрессионного моделирования землепользования (Hoeck *et al.*, 2008).

Поправочные коэффициенты

РМ можно измерять различными способами. Метод ТЕОМ дает заниженную оценку полу-летучих компонентов РМ. Поправки для исправления оценки могут вводиться по-разному: коррекция в реальном времени с использованием данных со станции, применяющей гравиметрический метод или коррекционное устройство FDMS; или фиксированные сезонные поправочные коэффициенты, вычисленные в местном полевом исследовании, сравнившим метод ТЕОМ с гравиметрическим методом. Можно выполнить анализ чувствительности результатов в отношении метода коррекции, если имеются исходные и скорректированные данные.

Если данные о РМ_{2,5} отсутствуют, можно оценить уровни РМ_{2,5} на основании данных о РМ₁₀, применяя коэффициент пересчета 0,7, который был рекомендован рабочей группой по оценке экспозиций в рамках проекта Apheis (Apheis, 2005). Ранее результаты проекта Apheis показали, что такой пересчет может привести к небольшому завышению уровня РМ_{2,5}. Эта причина и значительная доля РМ_{2,5} в

4 См. веб-сайт проекта Escape: <http://www.escapeproject.eu/>

результатах нашей ОВЗ указывают на то, что стандартный мониторинг PM_{2,5} следует вести в большем числе европейских городов.

Химический состав РМ

Взвешенные частицы – это сложная смесь первичных и вторичных компонентов, токсичность которой, вероятно, варьирует в зависимости от ее состава. Поскольку состав РМ также свидетельствует об их источнике, требуется лучшее понимание состава РМ и того, как их состав влияет на здоровье, и некоторые недавние результаты эпидемиологических исследований обнадеживают в этом направлении (Lippman *et al.*, 2009). В частности, результаты повторного анализа когортного исследования Американского онкологического общества свидетельствуют о том, что может быть полезным использование в ОВЗ экспозиций к черному углероду и сульфатам (Smith *et al.*, 2009). Это исследование открывает возможности для новых направлений дальнейшей работы, при условии что появятся данные для европейских городов о химическом составе РМ.

Природная пыль

Несколько дней с очень высоким уровнем РМ в Афинах и других южных городах могут быть связаны с пылью из Сахары. В проекте Arhekom мы не исключали такие дни из анализа, неявным образом принимая предположение, что пыль Сахары так же воздействует на здоровье, как и другие компоненты РМ. В пользу нашего решения свидетельствует недавняя работа, в которой показаны кратковременные эффекты взвешенных частиц из пыли Сахары на смертность и госпитализацию (Perez *et al.*, 2008; Middleton *et al.*, 2009). В отношении долговременного воздействия, если исключить дни с пиковыми величинами РМ, это будет иметь небольшое влияние на средние уровни PM_{2,5}.

Диоксид азота

Диоксид азота (NO₂) – это токсичный газ, эффекты которого на дыхательную систему были ясно показаны в токсикологических и эпидемиологических исследованиях (ВОЗ, 2006).

В то же время, обычные для городов уровни являются более низкими, чем уровни, использованные в контролируемых исследованиях на людях. И есть общее согласие, что результаты (многочисленных) эпидемиологических исследований, показывающих связь между городскими уровнями NO₂ и различными последствиями для здоровья, в особенности респираторными (см. недавний обзор USEPA, 2008), могут быть обусловлены отчасти воздействием других загрязнителей, связанных с дорожным движением, например, ультрадисперсных частиц, для которых NO₂ выступает в качестве представителя загрязнения (HEI panel on the health effects of traffic-related air pollution [панель HEI по эффектам на здоровье загрязнения воздуха, связанного с дорожным движением], 2010; Searl, 2004).

Кроме того, выполнение ОВЗ и на NO₂, и на РМ может привести к двойному счету, поэтому в настоящее время мы не рекомендуем делать обе ОВЗ, даже если мы, вероятно, недооценим последствия загрязнения воздуха в городах, особенно в отношении кратковременных экспозиций.

Тем не менее, следует изучить использование NO₂ для ОВЗ в будущем, так как в настоящее время уровни NO₂ в Европе растут из-за увеличения первичных выбросов NO₂, связанных с дорожным движением (Carslaw *et al.*, 2007).

6.2. Неопределенность в показателях здоровья

Смертность

Смертность остается для нас показателем номер один, поскольку этот показатель надежный, его легко получить и для смертности от всех причин можно не опасаться неправильной классификации. Воздействие на показатель смертности составляет наибольшую долю последствий загрязнения воздуха, если их оценивать с экономической точки зрения (см. www.aphekom.org).

Смертность от конкретных причин чаще может быть неправильно классифицирована, однако последствия хронической экспозиции к РМ для сердечно-сосудистой заболеваемости в настоящее время хорошо документированы, даже если ФКЭ различаются между исследованиями (Brook *et al.*, 2010).

Госпитализация

Чтобы получить более широкую картину, можно также включить в ОВЗ оценку влияния острых экспозиций РМ и озону на кардиологические и респираторные случаи госпитализации. Для сравнения между городами данные госпитализации могут быть весьма неоднородными. Это может быть связано с различиями в практике кодирования или из-за различия в использовании госпитализации в разных системах здравоохранения. Вместе с тем, на местах данные по госпитализации являются важными показателями воздействия загрязнения воздуха на здоровье в дополнение к показателю смертности.

Другие показатели заболеваемости

Данные о воздействии загрязнения воздуха на хронические заболевания, если таковые имеются, являются ценной информацией. В рамках проекта Aphekom WP4 были исследованы новые возможности и было изучено влияние загрязнения воздуха, вызванного дорожным движением, на хронические заболевания и обострения хронических заболеваний с использованием концепций, сформулированными Кюнцли и др. (Künzli *et al.*, 2008) (для более подробной информации см. www.aphekom.org).

6.3. Неопределенности ФКЭ

При толковании результатов ОВЗ следует принять во внимание неопределенность ФКЭ. При рассмотрении долговременного воздействия PM_{2,5} на смертность доверительный интервал относительных рисков (ОР) в 95% (Pore *et al.*, 2002) составляет 1,02–1,11, что означает на 4% меньше или больше по сравнению с центральной оценкой (1,06). В отношении оценки общего числа смертей, отсроченных из-за снижения уровней PM_{2,5} до уровней ВОЗ-РПКВ, это даст диапазон 6 597–32 434 смертей (центральная оценка 18 801). В отношении среднего увеличения ожидаемой продолжительности жизни в возрасте 30 лет в 25 городах, входящих в проект Арнеком, диапазон составит 2,0–10,5 месяцев (центральная оценка 5,8)⁵.

Первоначальный доверительный интервал, который отражает неопределенность оценки для одного конкретного исследования, не учитывает неопределенности, касающиеся других аспектов, таких как репрезентативности популяции, формы кривой ФКЭ, пропущенных осложняющих факторов и неправильной классификации экспозиции.

Кинни и др. (Kinney *et al.*, 2010) показали, как получение суждения экспертов о неопределенности в отношении ФКЭ могут повлиять на истолкование ОВЗ. Чтобы показать положительный эффект подхода, учитывающего суждения экспертов, мы использовали результаты работы COMEAP (2009), цель которой заключалась в получении мнений семи экспертов проекта в отношении неопределенности, связанной с ФКЭ для долговременных эффектов PM_{2,5} на общую смертность. Совокупный интервал достоверности в 95% составил 1,00–1,15, т. е. примерно на 6% ниже и на 8% выше центральной оценки (1,06). Перевод этих цифр в общее число отсроченных смертей приведет к диапазону 0–42 229,65 и к среднему увеличению ожидаемой продолжительности жизни в возрасте 30 лет на 0–14,1 месяцев.

7. Сообщение результатов ОВЗ

ОВЗ должны поставлять информацию и отвечать другим потребностям разных заинтересованных сторон, участвующих в принятии решений, в том числе, сотрудников директивных органов, работников системы здравоохранения и населения в целом. Ввиду этого мы, команда проекта Арнеком, считаем, что следует уделять пристальное внимание тому, чтобы формулировать выводы ОВЗ в как можно более простых и ясных терминах, используя язык и понятия, которые будут понятны всем категориям заинтересованных сторон, и выражать результаты с минимальным использованием научного жаргона.

5 Подробный анализ чувствительности с использованием доверительного интервала для ОР в 95% в исходных исследованиях для всех загрязнителей и показателей здоровья, использованных в проекте WP5 Арнеком, представлен в результатах D7b.

Также мы рекомендуем соотносить обсуждение выводов вашей ОВЗ с их возможным влиянием на принятие местных регуляторных решений.

При сообщении результатов важно также представить детали процесса ОВЗ, что обеспечит его прозрачность и воспроизводимость.

В рамках проекта Arhekom мы предоставляем подробные рекомендации для выполнения ОВЗ загрязнения воздуха в городах. По отдельным городам, где применялись эти рекомендации, мы также готовим отчеты, в которых описаны зоны исследования, источники загрязнения воздуха, характеристики популяции, источники данных и контроли качества, основные источники неопределенности и обсуждаются местные результаты. Данные отчеты по городам размещены на веб-сайте Arhekom.

7.1. Выбор показателей для отчетности по смертности

Поскольку главное бремя связано с долговременными эффектами хронической экспозиции к РМ на показатели смертности, важно тщательно выбрать показатели для отчетности ОВЗ по смертности. Этому вопросу было посвящено рабочее совещание Arhekom, организованное в рамках конференции ISEE в 2009 г. (см. труды конференции на веб-сайте Arhekom).

Существует давняя традиция сообщать результаты оценки бремени для здоровья основных факторов риска (например, табака, алкоголя или ожирения), а также загрязнения воздуха, используя число «приписываемых» (attributable) или «отсроченных» (postponed) смертей (Künzli *et al.*, 2000). Действительно, после того как будет достигнут эффект на смертность от снижения уровня РМ_{2,5}, вместе со снижением смертности уменьшится ежегодное число смертей. Но в долгосрочной перспективе снижение смертности приведет к тому, что население будет жить дольше, тем самым увеличивая ежегодное число смертей (Miller *et al.*, 2003). Это обстоятельство привело к тому, что некоторые авторы предпочитают рассматривать влияние на ожидаемую продолжительность жизни, потому что это влияние сохранится в долгосрочной перспективе (Brunekreef *et al.*, 2007).

В качестве универсального показателя ожидаемая продолжительность жизни для периода в данном возрасте дает и общее представление о смертности в данной популяции в данный год, и оценку средней ожидаемой продолжительности жизни для человека в данном возрасте. Она, например, была использована Поупом и др. (Pope *et al.*, 2009) для ретроспективной оценки последствий снижения РМ_{2,5} в последние десятилетия в США. В проекте Arhekom мы предлагаем сосредоточиться на этом показателе, а именно на потенциальном среднем увеличении ожидаемой продолжительности жизни для периода в данном году, в качестве показателя воздействия РМ_{2,5} на смертность.

Мы используем ожидаемую продолжительность жизни для возраста 30 лет для того, чтобы показать, что мы рассматриваем воздействие после возраста в 30 лет, применяя результаты Поупа и др. (Pope *et al.*, 2002, 2004) для популяции в 30 лет и старше. Например, мы не рассматриваем эффекты РМ на уровень младенческой

смертности (Lacasaña *et al.*, 2005) по двум причинам: поскольку доказательства в отношении ФКЭ более слабые и из-за того что данные по первом году жизни являются статистически менее надежными при работе с местными таблицами смертности.

Читателям следует знать разницу между ожидаемой продолжительностью жизни при рождении и ожидаемой продолжительностью жизни в возрасте 30 лет. Последняя является условной ожидаемой продолжительностью жизни, которая применяется к тем людям, кто по-прежнему жив в 30 лет. Однако, поскольку РМ воздействуют на возрастную группу 30 лет и старше, разница между увеличением ожидаемой продолжительности жизни при рождении и увеличением ожидаемой продолжительности жизни в 30 лет незначительна (результаты не показаны).

Мы также идем дальше, чем только оцениваем воздействие на ожидаемую продолжительность жизни, и даем количественную оценку общему воздействию на популяцию с точки зрения потенциального прибавления общих лет жизни в данной популяции (Brunekreef *et al.*, 2007). Эти расчеты требуются, в частности, для экономической оценки.

Для количественной оценки общего воздействия некоторые авторы умножают количество «приписываемых» смертей в каждой возрастной группе на условную ожидаемую продолжительность жизни в этом возрасте (COMEAP, 2010). Эту операцию трудно понять, поскольку она объединяет нынешнюю ситуацию с той ситуацией, в которую нынешняя ситуация перейдет в будущем, когда будет иметься положительный эффект от снижения РМ.

В проекте Arhekom мы выбрали другой метод, использующий разницу между двумя таблицами смертности для периода: наблюдаемой смертности и гипотетической (контрфактической) смертности, которая бы наблюдалась, если бы имелся эффект от снижения уровней РМ. Наш метод в сущности сводится к умножению среднего увеличения ожидаемой продолжительности жизни в начальном возрасте (здесь – 30 лет) на численность популяции этого начального возраста. Таким образом, результат может быть истолкован как суммарный индикатор бремени РМ в отношении смертности в данный период.

Будет полезно продолжить работу по сопоставлению различных подходов к вычислению увеличения общих лет жизни.

В данных рекомендациях мы также представляем последствия с точки зрения числа отсроченных смертей. Это позволит сравнить ваши результаты с результатами, полученными ранее и выраженными с помощью этого параметра. Количество отсроченных смертей само по себе является также полезным индикатором бремени загрязнения воздуха в отношении смертности.

Оба показателя дополняют друг друга и предоставляют заинтересованным сторонам два типа содержательной информации.

Приложение 1. Рекомендации по использованию инструмента Arhekom для ОВЗ кратковременных экспозиций

1. Цели

Таблицы Excel для оценок воздействия на здоровье (ОВЗ) в рамках проекта Arhekom были разработаны на основе новейших научных данных в качестве инструмента для выполнения стандартных ОВЗ загрязнения воздуха. Для того чтобы использовать этот инструмент, требуются обычные данные о здоровье и данные мониторинга качества воздуха. Рекомендации по созданию соответствующих баз данных являются частью результатов WP5.

В настоящем документе содержится информация о том, как использовать таблицы Excel для расчетов:

- кратковременных воздействий PM10 на общую смертность без учета внешних причин и на кардиологические и респираторные госпитализации,
- кратковременных воздействий озона на общую смертность без учета внешних причин и на кардиологические и респираторные госпитализации.

Хотя инструмент был разработан с учетом задач проекта Arhekom, особое внимание было уделено тому, чтобы сделать его как можно более гибким, чтобы его можно было легко адаптировать для других загрязнителей, сценариев и т. д..

2. Методы

2.1. Функция воздействия на здоровье

Для различных показателей здоровья функция воздействия на здоровье будет:

$$\Delta y = y_0 (1 - e^{-\beta \Delta x}), \text{ где}$$

Δy – это результат ОВЗ, представляющий собой снижение выбранного показателя здоровья (числа госпитализаций или смертности),

y_0 – это базовый (исходный) уровень показателя здоровья,

Δx – это уменьшение концентрации загрязнителя, заданное сценарием,

β – функция «концентрация – эффект».

ОР при изменении концентрации на $10 \text{ мкг/м}^3 = \exp(10 * \beta)$

Затем результаты нормируют на число лет N для получения годовой оценки:

$$\Delta y_{\text{показ. годовой}}^{\text{сценарий}} = \frac{\Delta y_{\text{показ.}}^{\text{сценарий}}}{N}$$

После этого результаты нормируют на общий размер популяции (pop) для получения годовой оценки на 100 000 человек

$$\Delta y_{\text{показ. год. попул.}}^{\text{сценарий}} = \frac{\Delta y_{\text{показ. годовой}}^{\text{сценарий}}}{pop}$$

Метод расчета Δx отличается для различных загрязнителей.

2.2. Кратковременные воздействия PM10

Δx рассчитывается на основе среднегодовых показателей. Только те годы (общее число – N), для которых имеется более 75% данных, будут использованы для расчета данных об окружающей среде (Δx) и базовых данных о здоровье (y_0).

Рассматриваются два сценария:

- Сценарий 1, при котором среднегодовое значение PM10 уменьшается на 5 мкг/м³. В этом случае $\Delta x = 5$ мкг/м³
- Сценарий 2, при котором среднегодовое значение PM10 снижается до 20 мкг/м³. В этом случае:
 $\Delta x = ([PM10]_{\text{среднее}} - 20 \text{ мкг/м}^3)$
 $\Delta x = 0$, если $[PM10]_{\text{среднее}} \leq 20$

2.3. Кратковременные воздействия озона

Δx рассчитывается на основе суммарных избыточных концентраций озона, превышающих пороговое значение, с использованием 8-часовых и дневных значений. Мы использовали дни, для которых имела учитываемая концентрация озона, в течение тех лет, для которых имелось более чем 75% учитываемых данных. **Пожалуйста, убедитесь, что недостающие данные не сосредоточены в летнем сезоне.**

Рассматриваются три сценария:

- Сценарий 1, при котором все максимальные 8-часовые концентрации >160 были снижены до 160 мкг/м³. В этом случае для каждого дня i :
если $[O_3]_i \geq 160 \text{ мкг/м}^3$, $O_i = ([O_3]_i - 160)$
если $[O_3]_i < 160 \text{ мкг/м}^3$, $O_i = 0$

$$\Delta x = \frac{\sum_{i=1}^N O_i}{N}$$

- Сценарий 2, при котором все максимальные 8-часовые концентрации >100 были снижены до 100 мкг/м³. В этом случае:
если $[O_3]_i \geq 100 \text{ мкг/м}^3$, $O_i = ([O_3]_i - 100)$
если $[O_3]_i < 100 \text{ мкг/м}^3$, $O_i = 0$

$$\Delta x = \frac{\sum_{i=1}^N O_i}{N}$$

- Сценарий 3, при котором среднегодовое значение озона уменьшается на 5 мкг/м³. В этом случае $\Delta x = 5$ мкг/м³.

Функции «концентрация – эффект» (ФКЭ) подробно описаны в Таблице 1.

Таблица 1. ФКЭ, использованные в таблицах Excel.

ОВЗ	Показатели загрязнения воздуха	Показатели здоровья	Возраст	ОР на 10 мкг/м ³	β	Ссылки
Кратко-временные воздействия PM10	Средне-годовое	Общая смертность без учета внешних причин	Все	1,006 [1,004–1,008]	0,000598207	Anderson <i>et al.</i> , 2004
	Средне-годовое	Все респираторные госпитализации	Все	1,0114 [1,0062–1,0167]	0,001133551	Atkinson <i>et al.</i> , 2005
	Средне-годовое	Все кардиологические госпитализации	Все	1,006 [1,003–1,009]	0,000598207	Atkinson <i>et al.</i> , 2005
Кратко-временные воздействия O₃	Дневная максимальная концентрация за 8 часов	Общая смертность без учета внешних причин	Все	1,0031 [1,0017-1,0052]	0,00030952	Gryparis <i>et al.</i> , 2004
	Дневная максимальная концентрация за 8 часов	Все респираторные госпитализации	15-64	1,001 [0,991-1,012]	0,00009995	Anderson <i>et al.</i> , 2004
	Дневная максимальная концентрация за 8 часов	Все респираторные госпитализации	≥65	1,005 [0,998–1,012]	0,000498754	Anderson <i>et al.</i> , 2004

3. Как использовать инструмент Excel

Чтобы этот инструмент работал правильно, требуются макросы. В Excel можно установить уровень безопасности, который применяется к данному макросу. При использовании инструмента мы рекомендуем установить средний уровень безопасности и разрешить макросы.

Чтобы установить уровень безопасности, перейдите в меню Сервис -> Параметры -> Безопасность -> Безопасность макросов

3.1. Формат

Файл в формате Excel состоит из четырех таблиц или листов, и в нем используется цветовой код.

Зеленый = листы, в которые требуется ввести данные – об окружающей среде, здоровье и популяционные данные.

Синий = листы, содержащие гипотезу, которая будет использоваться для ОВЗ. По умолчанию, значения всех параметров выставлены такие же, какие были установлены для проекта Арнеком. Однако эти параметры можно изменять. **Красный** = результаты.

Такой же цветовой код применяется и к ячейкам.

3.2. Данные для ввода

Перед использованием инструмента вы должны определить зону вашего исследования и собрать данные об окружающей среде и здоровье, как указано в основной части данного отчета.

В примерах, приведенных ниже, мы использовали данные, собранные в Марселе за 2004-2006 годы.

3.3. Лист «1-Данные об окружающей среде»

Исключительно важно соблюдать формат этого листа при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать.

Необходимо вводить ваши данные по столбцам:

- даты, столбец А, начиная с ячейки А4
- концентрации О₃, столбец В, начиная с ячейки В4
- концентрации РМ₁₀, столбец С, начиная с ячейки С4

Если вам потребуется применить поправочный коэффициент к данным по РМ (поправка от метода ТЕОМ к гравиметрическому методу), коэффициенты надо ввести в ячейки С1 (для зимы) и G1 (для лета).

Таблицы проведут очистку ваших данных, удалят текст, например NA (not applicable, не применимо), и создадут два столбца учитываемых в ОВЗ концентраций, озаглавленных ОЗ(год) и РМ₁₀(год). Инструмент также рассчитывает значения озона для сценария 1, которые будут обозначены ОЗ (год)-С1, и для сценария 2, обозначенные ОЗ (год)-С2.

3.4. Лист «2-Данные о здоровье»

Исключительно важно соблюдать формат этой таблицы при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать.

Необходимо ввести число случаев за год для каждого из показателей здоровья и для каждой возрастной группы, как показано ниже для 2004–2006 годов:

Показатель здоровья	Коды МКБ-9	Коды МКБ-10	Возрастная группа	2004	2005	2006
Общая смертность без учета внешних причин	001-799	A00-R99	Все возрасты	8 182	8 371	8 126
Кардиологические госпитализации	390-429	I00-I52	Все возрасты	12 528	12 986	13 525
Респираторные госпитализации	460-519	J00-J99	Все возрасты	9 851	9 946	9 673
Респираторные госпитализации	460-519	J00-J99	15-64	3 550	3 590	3 563
Респираторные госпитализации	460-519	J00-J99	65 лет и старше	3 456	3 668	3 273

3.5. Лист «3-Популяционные данные»

Не забудьте, что исключительно важно соблюдать формат этой таблицы при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать. Введите в зеленые ячейки соответствующую информацию.

Общая численность популяции в зоне исследования	
Все возрасты	955 702
15-64	614 045
65 лет и старше	170 302

3.6. Лист «4-Гипотезы»

Этот лист посвящен применяемым сценариям и используемым относительным рискам (ОР). Если вы хотите изменить годы, в которые проводится ОВЗ, сценарии или ОР, делайте это, пожалуйста, только на этом листе и не вводите изменения в остальных таблицах.

Вы можете изменить годы, для которых проводится ОВЗ.

Годы, для которых проводится ОВЗ
2004
2005
2006

Если вы хотите изменить сценарии, вам следует внести изменения в столбец с параметрами.

Сценарии		
Озон	Описание сценария	Параметр
Сценарий 1	Значения >160 =160	160
Сценарий 2	Значения >100 =100	100
Сценарий 3	Снижение среднегодового на 5	5
PM10		
Сценарий 1	Описание сценария	Параметр
Сценарий 1	Снижение среднегодового на 5	5
Сценарий 2	Снижение среднегодового до 20	20

Если вы хотите изменить ОР, вы можете использовать столбцы ОР. Будьте внимательны: ОР должны быть для изменения концентрации на 10 мкг/м³

ОР на 10 мкг/м3					
Загрязнитель	Показатель	Нижний предел	Центральное значение	Верхний предел	Ссылки
O ₃	Общая смертность без учета внешних причин	1,0017	1,0031	1,0052	Gryparis <i>et al.</i> , 2004
	Респираторные госпитализации (15-64)	0,991	1,001	1,012	Anderson <i>et al.</i> , 2004
	Респираторные госпитализации (65 и старше)	0,998	1,005	1,012	Anderson <i>et al.</i> , 2004
PM10	Общая смертность без учета внешних причин	1,004	1,006	1,008	Anderson <i>et al.</i> , 2004
	Все респираторные госпитализации	1,0062	1,0114	1,0167	Atkison <i>et al.</i> , 2005
	Все кардиологические госпитализации	1,003	1,006	1,009	Atkison <i>et al.</i> , 2005

3.7. Лист «Результаты по PM10 – Сценарий 1»

Инструмент автоматически подготовит сводку данных по экспозиции для всего года и по сезонам (зима = октябрь-март, лето = апрель-сентябрь), для всех лет вместе и по годам по отдельности.

Распределение показателей экспозиции

		2004	2005	2006
Данные экспозиции	PM10 (весь период)	PM10	PM10	PM10
Число дней	1096	366	365	365
Минимум	4	5	8	4
Перцентиль 5	14	13	14	14
Перцентиль 25	20	20	21	20
Медиана	27	27	28	27
Перцентиль 75	35	35	34	35
Перцентиль 95	48	48	47	48
Максимум	111	111	59	86
Дневное среднее	29	29	28	29
Стандартное отклонение	11	12	10	12
% учитываемых данных	100	100	100	100

Ниже приводится сводная таблица числа дней с учитываемыми данными по годам. В ОВЗ используется только годы, в которых имеется более 75% учитываемых данных. Также приводятся среднегодовые значения PM10 по учитываемым годам.

Количество данных (N) и % от имеющихся данных по годам и по загрязнителям			
Число дней с учитываемыми данными	% дней с учитываемыми данными	Год, использованный в ОВЗ	Среднегодовое значение PM10 за годы, использованные в ОВЗ
366	100,00%	Да	32
365	100,00%	Да	32
365	100,00%	Да	33

Для тех же N лет инструмент приводит общие показатели здоровья. Вы можете проверить значения для смертности без учета внешних причин y_{0mort} , всех респираторных госпитализаций y_{0resp} и всех кардиологических госпитализаций y_{0card} .

	2004	2005	2006	Среднегодовое
Смертность без учета внешних причин (все возрасты)	8 182	8371	8 126	8 226
Кардиологические госпитализации (все возрасты)	12 528	12 986	13 525	13 013
Респираторные госпитализации (все возрасты)	9 851	9 946	9 673	9 823

Таблица рассчитает среднегодовое значение и связанное с ним Δx :

	Сценарий 1
[PM10]среднее	32
Δx	5

Если вы хотите изменить Δx , внесите изменение, пожалуйста, на листе «4-Гипотезы», а не здесь.

Результаты представлены для каждой причины смерти, где нижний и верхний пределы оценок соотносятся с 95%-м ДИ относительного риска (ОР).

	Общая смертность без учета внешних причин		
	Нижний предел	Центральное значение	Верхний предел
Общее число избежавших смерти (Δy)	49,3	73,9	98,5
Число избежавших смерти за год (Δy за год)	16,4	24,6	32,8
Число избежавших смерти за год на 100 000 человек (Δy за год/100 000 чел)	1,7	2,6	3,4

3.8. Лист «Результаты по PM10 – Сценарий 2»

Процесс такой же, как описан для сценария 1.

3.9. Лист «Результаты по озону – Сценарий 1»

Как и для PM10, инструмент автоматически подготовит сводку данных по экспозиции для всего года и по сезонам (зима = октябрь-март, лето = апрель-сентябрь), для всех лет вместе и по годам по отдельности.

Вы можете использовать эту таблицу, чтобы проверить, что недостающие данные не сосредоточены в летнем сезоне, так как это может помешать интерпретации результатов.

Таблица рассчитывает суммарные концентрации свыше 160 мкг/м³ и связанные с ними Δх.

Суммарное значение >160	24
Δх	0,02

Если вы хотите изменить Δх, внесите изменение, пожалуйста, на листе «4-Гипотезы», а не здесь.

Результаты представлены в виде общего показателя и показателей, нормированных на число лет и на популяцию / 100 000 жителей, так же, как рассчитывалось для PM10.

3.10. Лист «Результаты по озону – Сценарий 2»

Процесс такой же, как описан в «Результатах по озону – Сценарий 1».

3.11. Лист «Результаты по озону – Сценарий 3»

Процесс такой же, как описан в «Результатах по PM10 – Сценарий 1».

3.12. Графики и сводные таблицы

Инструмент готовит графики дневных концентраций PM10 (лист Graph_ PM10) и озона (лист Graph_Ozone) и сводные таблицы и графики (листы со сводками).

Приложение 2. Рекомендации по использованию инструмента Arhekom для ОВЗ долговременных экспозиций

1. Цели

Таблицы Excel для оценок воздействия на здоровье (ОВЗ) в рамках проекта Arhekom были разработаны на основе новейших научных данных в качестве инструмента для выполнения стандартных ОВЗ загрязнения воздуха. Для ОВЗ требуются обычные данные о здоровье и данные мониторинга качества воздуха. Рекомендации по созданию соответствующих баз данных являются частью результатов WP5.

В настоящем документе содержится информация о том, как использовать таблицы Excel для расчетов долговременных воздействий PM_{2,5} на общую смертность без учета внешних причин и на кардиологическую смертность.

Хотя инструмент для долговременных воздействий был разработан под задачи проекта Arhekom, особое внимание было уделено тому, чтобы сделать его как можно более гибким, чтобы его можно было легко адаптировать для других загрязнителей, сценариев и т. д..

2. Методы

Инструмент Excel проводит расчет уменьшения продолжительности жизни.

Ожидаемая продолжительность жизни для периода вычисляется с использованием стандартной актуарной методологии для таблиц смертности по 5-летним возрастным группам, как описано ниже.

Y – число использованных лет, здесь 3 года

x – начальный возраст каждой группы

n – продолжительность интервала для каждой возрастной группы

n_{ax} – среднее число лет, которое прожили те, кто умер во время интервала $[x, x+n)$, который вычисляется как $n/2$

${}_n N_x$ – размер популяции для каждой возрастной группы

${}_n D_x$ – общее число смертей в каждой возрастной группе в 2004, 2005 и 2006 годы

${}_n M_x$ – смертность в каждой возрастной группе, рассчитанная по формуле:

$${}_n M_x = \frac{{}_n D_x}{{}_n N_x * Y}$$

${}_n q_x$ – вероятность смерти в данной возрастной группе рассчитанная по формуле:

$${}_n q_x = \frac{n * {}_n M_x}{1 + (n - n_{ax}) * {}_n M_x}$$

Последняя возрастная группа является открытой, и для нее ${}_n q_x = 1$, поскольку все в этой группе умрут.

l_x – число людей, кто жив в данной возрастной группе. Мы исходим из гипотетической когорты в 100 000 человек, кто будет жив в возрасте 30 лет. Число людей, кто будет жив в других возрастных группах, вычисляется следующим образом:

$$l_{x+n} = l_x (1 - q_x)$$

${}_n d_x$ – это число людей, кто умер в данной возрастной группе, оно задается следующим уравнением:

$${}_n d_x = l_x * q_x$$

${}_n L_x$ – это число человеко-лет, прожитых в каждой возрастной группе, вычисляется по формуле:

$${}_n L_x = n * l_{x+n} + n * d_x$$

Для последней возрастной группы:

$${}_n L_x = \frac{l_x}{M_x}$$

T_x – это число человеко-лет, которое гипотетическая когорта проживет после достижения возраста x и которое рассчитывается рекурсивно от ${}_n L_x$:

$$T_x = T_{x+n} + {}_n L_x$$

e_x – это ожидаемая продолжительность жизни в возрасте x , рассчитанная следующим образом:

$$e_x = \frac{T_x}{l_x}$$

Таблица смертности с учетом воздействия рассчитывается с помощью того же метода, за исключением того, что ${}_n D_x$ – общее число смертей в каждой возрастной группе в 2004, 2005 и 2006 гг., когда концентрации конкретных загрязнителей были снижены.

$${}_n D_x^{\text{воздействие}} = {}_n D_x * e^{-\Delta x * \beta}$$

Δx – это уменьшение концентрации, заданное сценарием

β – функция «концентрация – эффект»

ОР при изменении концентрации на 10 мкг/м³ = exp(10 * β)

Для PM2,5 рассматриваются два сценария

- Сценарий 1, при котором среднегодовое значение PM2,5 снижается на 5 мкг/м³. В этом случае:
 $\Delta x = 5 \text{ мкг/м}^3$
- Сценарий 2, при котором среднегодовое значение PM2,5 уменьшается до 10 мкг/м³. В этом случае:
 $\Delta x = ([\text{PM2,5}]_{\text{среднее}} - 10 \text{ мкг/м}^3)$
 $\Delta x = 0$, если $[\text{PM2,5}]_{\text{среднее}} < 10$

Сценарии и функции зависимости «концентрация – эффект» (ФКЭ) подробно описаны ниже и в таблице 1.

Окончательные результаты выражены как сокращение годового числа смертей на 100 000 человек. Для общей смертности результаты также представлены как увеличение ожидаемой продолжительности жизни.

Таблица 1. Сценарии и ФКЭ, использованные в таблицах Excel.

ОВЗ	Показатели загрязнения воздуха	Сценарий 1	Сценарий 2	Показатели здоровья	Возраст	ОР на 10 мкг/м ³	β	Ссылки
Долговременные воздействия PM _{2,5}	Ежегодное среднее	Снижение на 5 мкг/м ³	Снижение до 10 мкг/м ³	Общая смертность без учета внешних причин	>30	1,06 [1,02–1,11]	0,0058269	Pope <i>et al.</i> , 2002
	Ежегодное среднее	Снижение на 5 мкг/м ³	Снижение до 10 мкг/м ³	Общая кардиологическая смертность	>30	1,12 [1,08–1,15]	0,0056664	Pope <i>et al.</i> , 2004

3. Как использовать инструмент Excel

Чтобы этот инструмент работал правильно, требуются макросы. В Excel можно установить уровень безопасности, который применяется к данному макросу. При использовании инструмента мы рекомендуем установить средний уровень безопасности и разрешить макросы.

Чтобы установить уровень безопасности, перейдите в меню Сервис -> Параметры -> Безопасность -> Безопасность макросов

3.1. Формат

Файл в формате Excel состоит из четырех таблиц или листов, и в нем используется цветовой код.

Зеленый = листы, в которые требуется ввести данные об окружающей среде, здоровье и популяционные данные.

Синий = листы с данными, которые вам вводить не надо, но которые будут использоваться в расчетах.

Красный = результаты.

Такой же цветовой код применяется и к ячейкам.

3.2. Данные для ввода

Перед использованием инструмента вы должны определить зону вашего исследования и собрать данные об окружающей среде и здоровье, как указано в основной части данного отчета.

В примерах, приведенных ниже, мы использовали данные из Марселя.

3.3. Лист «1-Данные об окружающей среде»

Исключительно важно соблюдать формат этой таблицы при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать.

Необходимо вводить ваши данные по столбцам:

- даты, столбец А, начиная с ячейки А4
- концентрации PM_{2,5}, столбец В, начиная с ячейки В4
- концентрации PM₁₀, если у вас нет концентраций PM_{2,5}; столбец С, начиная с ячейки С4

Вы можете добавить поправочный коэффициент для метода измерения РМ.

Если для оценки концентраций РМ_{2,5} вы собираетесь использовать данные РМ₁₀, коэффициент пересчета в инструменте можно изменить.

Коэффициент пересчета РМ ₁₀ /РМ _{2,5}	0,7
Поправочный коэффициент РМ (лето)	1,0
Поправочный коэффициент РМ (зима)	1,0

В таблицах будут автоматически суммироваться имеющиеся периоды, общее число дней и число дней с учитываемыми данными (т.е. не с пустыми ячейками или текстом).

3.4. Лист «2-Данные о здоровье»

Повторяем, что **исключительно важно соблюдать формат этой таблицы** при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать.

Необходимо ввести число случаев за год для каждой группы и для каждой возрастной группы, и для 2004–2006 годов, как показано ниже: Общее количество за период 2004–2006 гг. вычисляется автоматически.

3.5. Лист «3-Популяционные данные»

Не забудьте, что **исключительно важно соблюдать формат этой таблицы** при вводе данных. В противном случае, расчеты могут не сработать. Введите в зеленые ячейки соответствующую информацию.

Общая численность популяции зоны исследования	
30-34	63 741
35-39	66 215
40-44	66 161
45-49	62 875
50-54	60 041
55-59	57 183
60-64	46 607
65-69	40 160
70-74	40 826
75-79	37 366
80-84	29 838
85 и старше	22 113

3.6. Лист «4-Гипотезы».

Эта таблица носит исключительно информационный характер и является сводкой применяемых сценариев и используемых ОР.

Если вы хотите изменить сценарии или годы, для которых проводится ОВЗ, то следует модифицировать параметры.

Сценарии		
PM2,5	Описание сценария	Параметр
Сценарий 1	Снижение среднегодового на 5	5
Сценарий 2	Снижение среднегодового до 10	10

Годы, для которых проводится ОВЗ
2004
2005
2006

3.7. Лист «Описательные данные»

Инструмент автоматически подготовит сводку данных по экспозиции для всего года и по сезонам (зима = октябрь-март, лето = апрель-сентябрь), для всех лет вместе и по годам по отдельности.

Данные экспозиции	PM2,5
Число дней	748
Минимум	3
Перцентиль 5	7
Перцентиль 25	11
Медиана	16
Перцентиль 75	23
Перцентиль 95	35
Максимум	77
Дневное среднее	18
Стандартное отклонение	10

Вы можете проверить количество дней в каждом году и среднегодовые значения PM2,5 за эти годы.

Количество данных (N) и % от имеющихся данных по годам и по загрязнителям						
	N PM2,5	% от имеющихся PM2,5	Год, использованный в ОВЗ	Общее число дней, использованных в ОВЗ	Среднегодовое значение PM2,5 за годы, использованные в ОВЗ	Число лет
2004	348	95,08%	Да	348	17,45	
2005	313	85,75%	Да	313	17,22	
2006	87	23,84%	Нет			
Всего	748			661	17,34	3

Этот инструмент также предоставляет обзор данных, использованных в ОВЗ.

	N PM2,5	% от имеющих PM2,5	Год, использованный в ОВЗ	Общее число дней, использованных в ОВЗ	Среднегодовое значение PM2,5 за годы, использованные в ОВЗ	Число лет	Ежегодное число случаев сердечно-сосудистой смертности
2004	348	95,08%	Да	348	17,45		2 398
2005	313	5,75 %	Да	313	17,22		2 424
2006	87	23,84%	Да	87	24,92		2 397
Всего	748			748	19,86	3	7 219

3.8. Лист «PM2,5-Результаты-Общая смертность-Сценарий 1»

Вы можете проверить сценарий и фактор воздействия (импакт-фактор), который рассчитывается по следующей формуле $impactfactor = e^{\Delta x * \beta}$. Если вы хотите изменить сценарий, пожалуйста, используйте лист с гипотезами.

[PM2,5]среднее	20
ΔX	5

	Общая смертность (включая внешние причины)		
	нижний предел	центральное значение	верхний предел
OP	1,02	1,06	1,11
β	0,001980263	0,0058269	0,010436
Импакт-фактор	1,009950	0,971286	1,053565

Инструмент автоматически рассчитывает таблицу смертности за период на основании данных о популяции и о здоровье.

ВНИМАНИЕ: Для удобства таблица смертности за период и таблица, учитывающая воздействие, скрыты на листах с результатами. Вы можете сделать их видимыми, выполнив следующие действия:

- выберите первые две строки, которые соответствуют строкам 3 и 65
- щелкните правой кнопкой мыши и выберите «Показать (Отобразить)»

Результаты представлены следующим образом:

	нижний предел	центральное значение	верхний предел
Ожидаемая продолжительность жизни за период	52,11	52,11	52,11
Ожидаемая продолжительность жизни с учетом воздействия	51,98	52,47	51,46
Увеличение ожидаемой продолжительности жизни	0,12	0,37	0,65
	нижний предел	центральное значение	верхний предел
Ежегодное число смертей	8 226,33	8 226,33	8 226,33
Ежегодное число смертей с учетом воздействия	8 308,19	7 990,12	8 666,98
Сокращение ежегодного числа смертей (число)	-81,86	-236,21	-440,65
Сокращение ежегодного числа смертей (в расчете на 100 000)	-13,80	-39,82	-74,29

3.9. Лист «PM2,5-Результаты-Общая смертность- Сценарий 2»

На этом листе представлены результаты для PM2,5 по общей смертности в соответствии со сценарием 2.

3.10. Лист «PM2,5-Результаты - Сердечно-сосудистая смертность - Сценарий 1»

На этом листе представлены результаты для PM2,5 по сердечно-сосудистой смертности в соответствии со сценарием 1.

Ожидаемая продолжительность жизни не вычисляется для сердечно-сосудистой смертности.

3.11. Лист «PM2,5-Результаты - Сердечно-сосудистая смертность - Сценарий 2»

На этом листе представлены результаты для PM2,5 по сердечно-сосудистой смертности в соответствии со сценарием 2.

3.12. Графики и сводные таблицы

Инструмент готовит графики дневных концентраций PM2,5 (лист Graph_PM2,5) и сводные таблицы и графики (листы со сводками).

Список литературы

- Anderson, H. R., Atkinson, R. W., Peacock, J. L., Marston, L. & Konstantinou, K. (2004). *Meta-analysis of time-series studies and panel studies of Particulate Matter (PM) and Ozone (O3)*. Report of a WHO task group. WHO Regional Office for Europe.
- Atkinson, R. W., Anderson, H. R., Medina, S., Iñiguez, C., Forsberg, B., Segerstedt, B., Artazcoz, L., Paldy, A., Zorrilla, B., Lefranc, A. & Michelozzi, P. (2005). Analysis of all-age respiratory hospital admissions and particulate air pollution within the Apehis programme. In *APHEIS Air Pollution and Information System. Health Impact Assessment of Air Pollution and Communication Strategy. Third-year Report*, (Anonymous), pp. 127-133. Institut de Veille Sanitaire.
- Ballester, F., Rodriguez, P., Iniguez, C., Saez, M., Daponte, A., Galan, I., Taracido, M., Arribas, F., Bellido, J., Cirarda, F. B., Canada, A., Guillen, J. J., Guillen-Grima, F., Lopez, E., Perez-Hoyos, S., Lertxundi, A. & Toro, S. (2006). Air pollution and cardiovascular admissions association in Spain: results within the EMECAS project. *J Epidemiol Community Health* **60**, 328-336.
- Bayer-Oglesby, L., Grize, L., Gassner, M., Takken-Sahli, K., Sennhauser, F. H., Neu, U., Schindler, C. & Braun-Fahrlander, C. (2005). Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environ Health Perspect* **113**, 1632-1637.
- Beelen, R., Hoek, G., van den Brandt, P. A., Goldbohm, R. A., Fischer, P., Schouten, L. J., Jerrett, M., Hughes, E., Armstrong, B. & Brunekreef, B. (2008). Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). *Environ Health Perspect* **116**, 196-202.
- Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res* 2001;10:195-216.
- Brunekreef, B., Beelen, R., Hoek, G., Schouten, L., Bausch-Goldbohm, S., Fischer, P., Armstrong, B., Hughes, E., Jerrett, M. & van den, B. P. (2009). Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Res Rep Health Eff Inst*, 5-71.
- Clancy, L., Goodman, P., Sinclair, H. & Dockery, D. W. (2002). Effect of air-pollution control on death rates in Dublin, Ireland: an intervention study. *Lancet* **360**, 1210-1214.
- Cohen, AJ, Anderson HR, Ostro B, Pandey KD, Krzyzanowski M, Künzli N, Gutschmid, K, Pope CA, Romieu I, Samet JM, Smit, K. The global burden of disease due to outdoor air pollution. *J Toxicol Environ Health A* 2005;68:1301-1307.
- Colais, P., Serinelli, M., Faustini, A., Stafoggia, M., Randi, G., Tessari, R., Chiusolo, M., Pacelli, B., Mallone, S., Vigotti, M. A., Cernigliaro, A., Galassi, C., Berti, G. & Forastiere, F. (2009). [Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities. Results of the EpiAir Project]. *Epidemiol Prev* **33**, 77-94.
- COMEAP. The mortality effects of long-term exposure to particulate air pollution in the United Kingdom. Oxon: Committee on the Medical Effects of Air Pollutants, 2010.
- Declercq C, Pascal M, Corso M, Ung M, Medina¹ S, on behalf of the Aphekom WP5 team. Health impacts of urban air pollution in 25 European cities, 2011. Aphekom Deliverable D7, 2011.
- Funtowics, S. O. & Ravetz, J. R. (1990). *Uncertainty and Quality in Science for Policy*. Dordrecht.
- Gryparis, A., Forsberg, B., Katsouyanni, K., Analitis, A., Touloumi, G., Schwartz, J., Samoli, E., Medina, S., Anderson, H. R., Niciu, E. M., Wichmann, H. E., Kriz, B., Kosnik, M., Skorkovsky, J., Vonk, J. M. & Dörtbudak, Z. (2004). Acute effects of ozone on mortality from the "air pollution and health: a European approach" project. *Am J Respir Crit Care Med* **170**, 1080-1087.
- Heinrich, J., Hoelscher, B., Frye, C., Meyer, I., Pitz, M., Cyrus, J., Wjst, M., Neas, L. & Wichmann, H. E. (2002). Improved air quality in reunified Germany and decreases in respiratory symptoms. *Epidemiology* **13**, 394-401.
- HILL, A. B. (1965). THE ENVIRONMENT AND DISEASE: ASSOCIATION OR CAUSATION? *Proc R Soc Med* **58**, 295-300.
- Hurley F, Hunt A, Cowie H, Holland M, Miller B, Pye S, Watkiss P. *Methodology for the Cost-Benefit analysis for CAFE. Volume 2: Health Impact Assessment*. Oxon: AEA Technology Environment, 2005.

- Katsouyanni, K., Samet, J. M., Anderson, H. R., Atkinson, R., Le, T. A., Medina, S., Samoli, E., Touloumi, G., Burnett, R. T., Krewski, D., Ramsay, T., Dominici, F., Peng, R. D., Schwartz, J. & Zanobetti, A. (2009). Air pollution and health: a European and North American approach (APHENA). *Res Rep Health Eff Inst*, 5-90.
- Krewski, D., Jerrett, M., Burnett, R. T., Ma, R., Hughes, E., Shi, Y., Turner, M. C., Pope, C. A., III, Thurston, G., Calle, E. E., Thun, M. J., Beckerman, B., DeLuca, P., Finkelstein, N., Ito, K., Moore, D. K., Newbold, K. B., Ramsay, T., Ross, Z., Shin, H. & Tempalski, B. (2009). Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst*, 5-114.
- Kunzli, N., Kaiser, R., Medina, S., Studnicka, M., Chanel, O., Filliger, P., Herry, M., Horak, F., Jr., Puybonnieux-Texier, V., Quenel, P., Schneider, J., Seethaler, R., Vergnaud, J. C. & Sommer, H. (2000). Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* **356**, 795-801.
- Künzli N, Perez L. Health risk assessment, in Baker D, Nieuwenhuijsen MJ(Ed.). *Environmental epidemiology. Study methods and applications*. Oxford: Oxford University Press, 2008: 319-348.
- Larrieu, S., Jusot, J. F., Blanchard, M., Prouvost, H., Declercq, C., Fabre, P., Pascal, L., Tertre, A. L., Wagner, V., Riviere, S., Chardon, B., Borrelli, D., Cassadou, S., Eilstein, D. & Lefranc, A. (2007). Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program. *Sci Total Environ* **387**, 105-112.
- Medina S, Le Tertre A, Saklad M, on behalf of the Apehis Collaborative Network The Apehis project: Air Pollution and Health, A European Information System. *Air Qual Atmos Health* 2009;2:185-498.
- Middleton, N., Yiallourous, P., Kleanthous, S., Kolokotroni, O., Schwartz, J., Dockery, D. W., Demokritou, P. & Koutrakis, P. (2008). A 10-year time-series analysis of respiratory and cardiovascular morbidity in Nicosia, Cyprus: the effect of short-term changes in air pollution and dust storms. *Environ Health* **7**, 39.
- Miller B. IOMLIFET version 2008. Spreadsheets for life-table calculations. Edinburgh: Institute of Occupational Medicine, 2008.
- Miller BG, Hurley JF. Life table methods for quantitative impact assessments in chronic mortality. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:200-206.
- Mindell, J, Ison E, Joffe M. A glossary for health impact assessment. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:647-651.
- Perez, L., Tobias, A., Querol, X., Kunzli, N., Pey, J., Alastuey, A., Viana, M., Valero, N., Gonzalez-Cabre, M. & Sunyer, J. (2008). Coarse particles from Saharan dust and daily mortality. *Epidemiology* **19**, 800-807.
- Pope, C. A., III, Burnett, R. T., Krewski, D., Jerrett, M., Shi, Y., Calle, E. E. & Thun, M. J. (2009). Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation* **120**, 941-948.
- Pope, C. A., III, Burnett, R. T., Thun, M. J., Calle, E. E., Krewski, D., Ito, K. & Thurston, G. D. (2002). Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Jama* **287**, 1132-1141.
- Pope, C. A., III, Burnett, R. T., Thurston, G. D., Thun, M. J., Calle, E. E., Krewski, D. & Godleski, J. J. (2004). Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation* **109**, 71-77.
- Pope, C. A. & Dockery, D. W. (2006). Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* **56**, 709-742.
- Stafoggia, M., Faustini, A., Rognoni, M., Tessari, R., Cadum, E., Pacelli, B., Pandolfi, P., Miglio, R., Mallone, S., Vigotti, M. A., Serinelli, M., Accetta, G., Dessi, M. P., Cernigliaro, A., Galassi, C., Berti, G. & Forastiere, F. (2009). [Air pollution and mortality in ten Italian cities. Results of the EpiAir Project]. *Epidemiol Prev* **33**, 65-76.
- ВОЗ. (2006). Рекомендации ВОЗ по качеству воздуха, касающиеся твердых частиц, озона, двуокиси азота и двуокиси серы. Глобальные обновленные данные, 2005 год. Женева, Всемирная организация здравоохранения.