



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе – проект HRAPIE

Рекомендации по
использованию функции
"концентрация – эффект" в
отношении твердых частиц,
озона и диоксида азота для
анализа затрат и выгод



Эта публикация является частью проекта HRAPIE,
получившего финансирование от Европейского союза.

РЕЗЮМЕ

В настоящем документе представлены рекомендации по использованию функций концентрация – эффект для ключевых загрязняющих веществ, которые должны быть включены в анализ затрат и выгод с целью пересмотра политики Европейского союза в отношении качества воздуха. В документе дан ответ на вопрос, поставленный Европейской комиссией в рамках проекта ВОЗ – HRAPIE ("Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе"). Важная информация для обоснования этого ответа получена из обзора фактических данных о влиянии загрязнения на здоровье, суммированных в отчете по предыдущему проекту ВОЗ – REVIHAAP ("Обзор данных о воздействии загрязнения воздуха на здоровье"). Представленный ниже отчет содержит рекомендации, касающиеся функций концентрация – эффект, и соответствующую справочную информацию по ряду эффектов в отношении смертности и заболеваемости, связанных с кратковременной и долговременной экспозицией к взвешенным твердым частицам, озону и диоксиду азота.

Эта публикация является частью проекта HRAPIE и средства на ее издание были получены также от Европейского союза.

Ключевые слова

AIR POLLUTANTS
ENVIRONMENTAL HEALTH
EVIDENCE-BASED PRACTICE
GUIDELINES
HEALTH POLICY
NITROGEN DIOXIDE
OZONE
PARTICULATE MATTER

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:
Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро (<http://www.euro.who.int/pubrequest?language=Russian>).

© Всемирная организация здравоохранения, 2015 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

Мнения, выраженные в настоящем документе, никоим образом не могут быть приняты как выражающие официальное мнение Европейского союза.

Содержание

Благодарности.....	v
Сокращения	vi
1. Введение.....	1
1.1. Политика ЕС в отношении качества воздуха: анализ эффективности затрат и анализ затрат и выгод.....	1
1.2. Процесс разработки рекомендаций проекта HRAPIE.....	2
1.3. Выполнение рекомендаций проекта HRAPIE.....	3
1.4. Вероятность двойного учета эффектов различных загрязняющих веществ.....	15
2. Долговременная экспозиция к PM.....	15
2.1. Влияние долговременной экспозиции к PM _{2,5} на смертность от всех причин	15
2.2. Влияние долговременной экспозиции к PM _{2,5} на смертность от специфических причин.....	20
2.3. Влияние долговременной экспозиции к PM ₁₀ на постнеонатальную смертность	22
2.4. Влияние долговременной экспозиции к PM ₁₀ на распространенность бронхита у детей	22
2.5. Влияние долговременной экспозиции к PM ₁₀ на заболеваемость хроническим бронхитом у взрослых.....	23
3. Кратковременная экспозиция к PM.....	25
3.1. Влияние кратковременной экспозиции к PM _{2,5} на смертность от всех причин.....	25
3.2. Влияние кратковременной экспозиции к PM _{2,5} на госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями.....	27
3.3. Влияние кратковременной экспозиции к PM _{2,5} на RAD	29
3.4. Влияние кратковременной экспозиции к PM _{2,5} на потерю рабочих дней.....	30
3.5. Влияние кратковременной экспозиции к PM ₁₀ на частоту симптомов астмы у детей-астматиков.....	30
4. Долговременная экспозиция к O ₃	31
4.1. Влияние долговременной экспозиции к O ₃ на смертность от респираторных заболеваний	31
5. Кратковременная экспозиция к O ₃	32
5.1. Влияние кратковременной экспозиции к O ₃ на смертность от всех причин	32
5.2. Влияние кратковременной экспозиции к O ₃ на смертность от сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний	33
5.3. Влияние кратковременной экспозиции к O ₃ на госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями.....	33
5.4. Влияние кратковременной экспозиции к O ₃ на MRAD	34
6. Долговременная экспозиция к NO ₂	36

6.1. Влияние долговременной экспозиции к NO ₂ на смертность от всех причин	36
6.2. Влияние долговременной экспозиции к NO ₂ на симптомы бронхита у детей-астматиков.....	39
7. Кратковременная экспозиция к NO ₂	40
7.1. Влияние кратковременной экспозиции к NO ₂ на смертность от всех причин	40
7.2. Влияние кратковременной экспозиции к NO ₂ на госпитализацию в связи с респираторными заболеваниями	42
Библиография	43
Приложение 1. Участники проекта HRAPIE.....	51
Приложение 2. Влияние долговременной экспозиции к NO ₂ на распространенность бронхиальной астмы у детей – качественная характеристика	53
Приложение 3. Базовая информация по оценке влияния NO ₂ на симптомы бронхита у детей, страдающих астмой	57
Приложение 4. Эффекты экспозиции к черному углероду – качественная характеристика	66

Благодарности

Проект HRAPIE “Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе” совместно финансировался Европейским региональным бюро ВОЗ и Европейской комиссией в рамках Соглашения о сотрудничестве № 07.0307/2012/626738/SUB/ENV.C3. Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (Бонн, Германия) координировал осуществление проекта и подготовку этой публикации.

Сокращения

ГББ 2010	исследование глобального бремени болезней 2010 года
ДИ	доверительный интервал
Евростат	статистическое управление Европейского союза
ЕК	Европейская комиссия
ЕС	Европейский союз
МАИР	Международное агентство по изучению рака
МКБ	Международная классификация болезней
МКБ-9	Международная классификация болезней, девятый пересмотр
МКБ-10	Международная классификация болезней, десятый пересмотр
МИПСИ	Международный институт прикладного системного анализа
ОР	относительный риск
ОУ	органический углерод
ОЭ	оценка эффекта
ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
ФКЭ	функция "концентрация – эффект"
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ACS	Американское онкологическое общество
AHSMOG	исследование Адвентистского университета Лома Линда влияния смога на здоровье
APED	база данных по эпидемиологии загрязнения воздуха
ARNEA	проект "Загрязнение воздуха и здоровье: европейский подход"
ARHENA	исследование "Загрязнение воздуха и здоровье: европейский и североамериканский подход"
CAFE	программа "Чистый воздух для Европы"
HRAPIE	проект "Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе"
ISAAC	Международное исследование астмы и аллергии у детей
MDB	Европейская база данных о смертности
MRAD	день незначительно ограниченной активности (minor restricted activity day)
NLCSAIR	Голландское когортное исследование диеты и рака; раздел, посвященный изучению качества воздуха
NO ₂	диоксид азота
O ₃	озон
PATY	исследование "Загрязнение и молодежь"
PM	взвешенные твердые частицы
PM ₁₀	взвешенные твердые частицы с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм
PM _{2,5}	взвешенные твердые частицы с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм
ppb	частей на миллиард
RAD	день ограниченной активности (restricted activity day)
REVINAAP	проект "Обзор данных о воздействии загрязнения воздуха на здоровье"
SAPALDIA	Швейцарское исследование загрязнения воздуха и болезней легких у взрослых
SD	стандартное отклонение
Σ	сумма

1. Введение

В рамках мероприятий 2013 года, который был объявлен ЕС "годом воздуха", Европейское региональное бюро ВОЗ координировало проведение двух международных проектов ("Обзор данных о воздействии загрязнения воздуха на здоровье – REVIHAAP" и "Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе – HRAPIE") с целью предоставления Европейской комиссии (ЕК) и другим заинтересованным сторонам рекомендаций по различным аспектам воздействия загрязнения воздуха на здоровье. Эти рекомендации были основаны на обзоре последних научных данных о влиянии на здоровье всех загрязнителей воздуха, содержание которых регулируется директивами ЕК №№ 2008/50/ЕС и 2004/107/ЕС (ЕС, 2013), а также еще некоторых загрязнителей воздуха, вызывающих нарушения здоровья. В обзоре участвовала большая группа приглашенных экспертов из авторитетных учреждений всего мира (см. список участников проекта HRAPIE в приложении 1).

Результаты этих проектов стали обоснованием всестороннего пересмотра политики ЕС в отношении качества воздуха, проведенного в 2013 году. Для обеспечения эффективности рекомендаций в проектах REVIHAAP и HRAPIE рассматривался список из 26 поставленных ЕК ключевых вопросов, касающихся политики. Вопросы относятся к основным, важным для управления качеством воздуха темам, а также конкретным аспектам воздействия на здоровье отдельных загрязнителей воздуха.

В рамках проекта HRAPIE экспертов просили сформулировать ответ на вопрос D5: «Какие функции "концентрация – эффект" по ключевым загрязнителям необходимо включить в анализ затрат и выгод для поддержки пересмотра политики ЕС в отношении качества воздуха?» Важная информация для обоснования ответа на этот вопрос была получена из обзора данных о воздействии загрязнителей воздуха на здоровье, суммированных в отчете по проекту REVIHAAP (ВОЗ, 2013а). В частности, ответы на вопросы [вопрос А6 для взвешенных твердых частиц (PM), вопрос В3 для озона (O₃) и вопрос С4 для диоксида азота (NO₂)], поставленные в проекте REVIHAAP и касающиеся загрязнителей, исходов в отношении здоровья и функций "концентрация – эффект" (ФКЭ), которые могут быть рекомендованы для оценки воздействия на здоровье, послужили основой для выбора ФКЭ, рекомендуемых для включения в анализ политики.

В отдельной части проекта HRAPIE опрос экспертов позволил документально подтвердить новые возникающие риски для здоровья от загрязнения воздуха. Результаты этого опроса представлены в отдельном отчете (WHO, 2013b).

1.1. Политика ЕС в отношении качества воздуха: анализ эффективности затрат и анализ затрат и выгод

В ответ на запрос ЕС в проекте HRAPIE специально рассматривались два вида анализа: анализ эффективности затрат и анализ затрат и выгод. Цель анализа эффективности затрат состоит в определении, какие стратегии по снижению загрязнения будут наиболее эффективными для получения данной выгоды (например, снижение уровня смертности или числа лет здоровой жизни, потерянных из-за воздействия загрязнителя). В рамках тематической стратегии ЕС по борьбе с загрязнением воздуха

была проведена работа по сравнению 50 различных вариантов стратегий, каждый из которых потребовал серьезных усилий по моделированию. По причинам практического характера число рекомендованных ФКЭ должно быть сведено к минимуму (оптимально – одна на загрязнитель), что облегчит выбор варианта политики.

Анализ затрат и выгод с целью выбора варианта или вариантов политики проводится для сопоставления выгод от мероприятий по снижению экологического бремени загрязнения и затрат на их проведение. Это требует полной оценки всех воздействий; упущение некоторых из них является причиной недооценки выгоды от снижения уровня загрязнения, что может приводить к неправильным заключениям. Следовательно, выбор конкретных ФКЭ для этого анализа должен опираться на всесторонние оценки и включать рассмотрение полного набора исходов в отношении здоровья, связанных с воздействием и подтвержденных данными научных исследований. В анализ затрат и выгод необходимо включать варианты, основанные на различных альтернативных предположениях; он также позволяет проверить, насколько могли бы измениться результаты при рассмотрении эффектов, поддерживаемых более слабой доказательной базой.

Эксперты в области здравоохранения, участвующие в проекте HRAPIE, выступали за рекомендацию нескольких альтернативных вариантов проведения анализа с тем, чтобы отразить неопределенности в оценке степени риска. Это потребовало бы повторения анализа затратоэффективности по каждому варианту и, таким образом, умножило число полученных результатов, требующих рассмотрения при выборе стратегии. Подобный подход значительно осложнил бы заинтересованным сторонам и влиятельным политикам стратегические дебаты, поэтому для анализа эффективности затрат была отобрана только одна методология – оценка влияния экспозиции к $PM_{2,5}$ (PM с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм) и O_3 на смертность. Эффекты в отношении заболеваемости не были включены по двум причинам: анализ затрат и выгод показывает, что в целом в странах ЕС влияние загрязнения на смертность доминирует и данные о смертности более полные и лучше стандартизированы. Тем не менее эксперты HRAPIE рекомендуют в дальнейшем для анализа затрат и выгод использовать больше вариантов анализа (в том числе анализ воздействия на смертность и заболеваемость), включая последствия экспозиции к NO_2 . В других источниках, таких, например, как IASA (2013), содержится более подробная информация по анализу эффективности затрат при различных вариантах политики на уровне ЕС.

1.2. Процесс разработки рекомендаций проекта HRAPIE

В результате обсуждения, проведенного на совещании экспертов, участвующих в проектах ВОЗ REVIHAAP/HRAPIE (15–17 января 2013 г., Бонн) было определено основное направление дальнейшей работы по определению ФКЭ, связывающих смертность с воздействием $PM_{2,5}$ и O_3 , для анализа эффективности затрат, а также для исходов, которые должны были рассматриваться при анализе затрат и выгод. Затем последовало всестороннее обсуждение членами научно-консультативного комитета и другими экспертами с использованием электронных средств связи (электронная почта и телеконференции), и в марте 2013 года представлены данные для анализа эффективности затрат, который проводился Международным институтом прикладного системного анализа (МИПСИ) (IASA, 2013). Работа по исходам в отношении

здоровья, которые должны были рассматриваться в анализе затрат и выгод, продолжалась и включала рассмотрение эффектов от воздействия PM, O₃ и NO₂.

Когда было возможно, в качестве основных данных для заключений проекта HRAPIE использовали недавно проведенный мета-анализ результатов эпидемиологических исследований. В ряде других случаев в рамках проекта HRAPIE использовали специальный мета-анализ на основе информации, собранной в базе данных по загрязнению воздуха (APED) медицинского колледжа Святого Джорджа при Лондонском университете. Эта база содержит детали и результаты исследований временных рядов в отношении смертности и госпитализации, индексированных в базах данных Medline, Embase и Web of Knowledge до мая 2011 года (Anderson et al., 2007). Министерство здравоохранения Соединенного Королевства в настоящее время финансирует проведение систематического обзора и мета-анализа результатов, полученных в исследованиях временных рядов для PM, O₃ и NO₂ с использованием APED. Из этого обзора также были взяты данные для анализа в проекте HRAPIE.

На совещании научно-консультативного комитета, организованного 13 июня 2013 года в Бонне (Германия) Европейским центром ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья, проведен обзор предварительных результатов работы экспертов. В августе 2013 года приглашенные внешние рецензенты также представили подробные комментарии по проекту этого документа. Эксперты использовали рекомендации совещания и комментарии внешних рецензентов для обсуждения заключительного вклада участников в подготовку отчета.

1.3. Выполнение рекомендаций проекта HRAPIE

В настоящем документе представлены рекомендации проекта HRAPIE по вводу данных для проведения анализа затрат и выгод выбранных вариантов политики. Эксперты согласились, что, согласно отчету по проекту REVINAAP (ВОЗ, 2013a), накоплено достаточно доказательств причинной зависимости эффектов по каждой из рекомендованных ФКЭ. Они разделили пары "загрязнитель – исход", рекомендованные для анализа затрат и выгод, на 2 категории:

- Группа А: пары "загрязнитель – исход", для которых имеется достаточно данных, позволяющих дать надежную количественную оценку эффектов;
- Группа В: пары "загрязнитель – исход", для которых наблюдается большая неопределенность относительно точности данных, использованных для количественной оценки эффектов.

В рекомендациях учтены конкретные условия стран ЕС, касающиеся, в частности, диапазона концентраций PM, O₃ и NO₂, которые, как ожидается, будут зарегистрированы в ЕС в 2020 году, а также наличия исходных данных о состоянии здоровья. С учетом этого, применение рекомендованных подходов в других регионах земного шара или в отдельных странах или к другим специфическим смесям загрязнителей на местном уровне может быть непригодным.

В таблице 1 представлен обзор рекомендованных элементов для анализа затрат и выгод по трем загрязнителям. Рекомендации по ФКЭ приведены в виде относительных рисков (ОР). В некоторых исследованиях по установлению ФКЭ рассчитаны

отношения шансов, которые при определенных допущениях (например, при незначительном повышении концентраций или при редких событиях) приближаются к показателям ОР. Использование отношения шансов может быть более точным при более значительных увеличениях концентрации, например, при расчете бремени болезни или если варианты политики анализируются путем оценки различий в общей величине эффектов с применением и без применения политики (при этом в промежуточных расчетах используется общая концентрация загрязняющих веществ). В приложениях 2 и 3 даны примеры использования метода расчета с помощью отношения шансов.

Для взвешенных твердых частиц общеевропейская модель имеется только для $PM_{2,5}$, поэтому в тех случаях, когда в литературных источниках ФКЭ относится к PM_{10} (PM с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм), для оценки эквивалента воздействия на единицу $PM_{2,5}$ при анализе затрат и выгод необходимо преобразование. Оно осуществляется путем умножения значения ФКЭ для PM_{10} на множитель 1,54 при условии, что эффекты приписываются фракции $PM_{2,5}$, являющейся частью фракции PM_{10} , и, исходя из того, что, согласно оценкам, 65% PM_{10} составляют $PM_{2,5}$. Это отношение $PM_{2,5}$ к PM_{10} (0,65) считается средним для населения Европы; однако в определенных зонах его значение может находиться в диапазоне 0,4–0,8. В этих случаях для преобразования предпочтительнее использовать местные оценки.

В приложениях 2 и 4 представлены дополнительные варианты оценки влияния загрязнения воздуха на здоровье (такие, как влияние длительной экспозиции к NO_2 на бронхиальную астму и черного углерода на смертность и госпитализацию); эксперты обсудили эти варианты в рамках проекта HRAPIE, но не рекомендовали их для текущей оценки политики ЕС в отношении качества воздуха.

Среди оценок эффектов (ОЭ) для пар "загрязнитель – исход", перечисленных в таблице 1, варианты, отмеченные звездочкой (*), вносят свой вклад в общий эффект (то есть эффекты являются аддитивными) либо ограниченного (Группа А*) либо расширенного (Группа В*) набора эффектов. Расчет диапазона общих затрат и выгод должен опираться на следующие принципы:

- расчет ограниченного набора воздействий на основе суммы (Σ) воздействий Группы А*;
- диапазон неопределенности при ограниченной оценке – от минимальной Σ (Группа А*, Группа А) до максимальной Σ (Группа А*, Группа А), возможно, в сочетании с оценками по методу Монте-Карло, основанными на доверительных интервалах (ДИ) для ОР – минимальные/максимальные функции выбора меньшего/большого эффекта при взаимосвязанных альтернативных вариантах;
- расчет расширенного набора воздействий на основе Σ воздействий Группы А* и Σ воздействий Группы В*;
- диапазон неопределенности при расширенной оценке – от Σ [минимум (Группа А*, Группа А) + минимум (Группа В*, Группа В)] до Σ [максимум (Группа А*, Группа А) + максимум (Группа В*, Группа В)], возможно, в сочетании с оценками по методу Монте-Карло, основанными на доверительных интервалах (ДИ) для ОР.

ДИ, относящиеся к рекомендованным ФКЭ, количественно определяют случайную ошибку и вариабельность, связанную с гетерогенностью результатов эпидемиологических исследований ОЭ, которые проводились для оценки воздействия на здоровье; это составляет небольшую часть общей неопределенности в оценках риска, связанной с процессами проведения оценки воздействия на здоровье и анализа затрат и выгод. Другие виды неопределенности возникают в связи с другими аспектами общего процесса, такими, например, как измерение и моделирование загрязнения, оценка исходных показателей заболеваемости (показатели смертности основываются на данных, относящихся ко всему населению) и экономическая оценка. Некоторые менее ощутимые проблемы возникают при экстраполяции на ЕС в целом ФКЭ и исходных значений, полученных в местах проведения исследования, или собранных каким-то другим способом; при принятии решения, какие конкретные пары "загрязнитель – исход" должны использоваться вместе для оценки влияния на здоровье определенных видов политики и мероприятий; и при оценке неопределенности общей оценки эффектов, объединенных (после преобразования в денежные единицы) по различным парам "загрязнитель – исход" либо из Группы А*, либо из Группы В*, предложенных здесь, или, на самом деле, любого промежуточного варианта этих двух наборов.

Сделана попытка на основе фактических данных представить наилучшую, основанную на фактических данных оценку зависимости между загрязнителем и соответствующим исходом в отношении здоровья по каждой включенной в исследование паре "загрязнитель – исход". Чтобы избежать двойного подсчета, эксперты HRAPIE предложили использовать четко сформулированные правила в отношении поправок или рекомендовали исключить некоторые из тех пар "загрязнитель – исход", эффект которых (по крайней мере, со значительной долей вероятности) уже был подсчитан. Острые эффекты от загрязнения воздуха могут наблюдаться с задержкой в несколько и даже более дней. Однако при выборе коэффициентов риска, связывающих кратковременное воздействие с некоторыми исходами в отношении здоровья, распределенные лаги не принимались во внимание, что, возможно, приводило к недооценке общего эффекта. Кроме того, некоторые исходы в отношении здоровья, по которым имеются данные о воздействии загрязнения воздуха, например, низкая масса тела при рождении и нарушение легочной функции, были исключены из-за трудностей их достоверной экономической оценки. К тому же, использование пар из Группы А*, а не из Группы В* может приводить к недооценке риска, так как имеется достаточно доказательств существования причинно-следственной связи между членами всех пар "загрязнитель – исход".

Детальное рассмотрение процесса оценки неопределенности и других вопросов, связанных с осуществлением рекомендаций проекта HRAPIE при проведении анализа затрат и выгод, выходит за рамки этого проекта. Методы подробно описаны в отчете о выполнении рекомендаций проекта HRAPIE по проведению анализа затрат и выгод в связи с загрязнением воздуха в Европе (Holland, 2013).

Таблица 1. Рекомендации проекта HRAPIE по использованию ФКЭ

PM, долговременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
PM _{2,5} , среднегодовая	Смертность, все причины (естественные), возраст 30 лет и старше	A*	1,062 (1,040–1,083)	Все	Европейская база данных о смертности (MDB) (WHO, 2013c), показатели смертности от всех естественных причин (МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R) для каждой из 53 стран Европейского региона ВОЗ, последние доступные данные	Мета-анализ 13 когортных исследований с определенными результатами: Hoek et al. (2013)	
PM _{2,5} , среднегодовая	Смертность, цереброваскулярные болезни (включая инсульт), ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и рак трахеи, бронхов и легких, возраст 30 лет и старше	A	Исследование глобального бремени болезней (ГББ) 2010 г. (IHME, 2013), стратифицированная по возрасту супралинейная модель экспоненциального убывания насыщения, линеаризованная по уровню PM _{2,5} , ожидаемому в 2020 г. в соответствии с действующим законодательством	Все	Европейская детализированная база данных о смертности (WHO, 2013d), коды МКБ-10 для цереброваскулярных болезней: I60–I63, I65–I67, I69.0–I69.3; ишемической болезни сердца: I20–I25; ХОБЛ: J40–J44, J47; рака трахеи, бронхов и легких: C33–C34, D02.1–D02.2, D38.1	ФКЭ, использованная в исследовании ГББ 2010	Альтернатива оценке смертности от всех причин Следует проводить по возрасту оценку и оценку для всех возрастов с целью определения потенциального эффекта стратификации по возрасту
PM ₁₀ , среднегодовая	Постнеонатальная (возраст 1–12 месяцев)	B*	1,04 (1,02, 1,07)	Все	Европейская база данных "Здоровье для всех" (ВОЗ, 2013e) и	Woodruff, Grillo и Schoendorf (1997), на основе данных о	Более поздний анализ (Woodruff, Darrow and Parker, 2008), основанный на

	младенческая смертность, все причины				проекты ООН	4 млн младенцев в США	данных о 3,5 млн младенцев в США, дает ОР = 1,18 (1,06, 1,31) для постнеонатальной младенческой смертности от респираторных заболеваний; из-за отсутствия данных о постнеонатальной смертности от конкретных причин в качестве источника значений ОР рекомендуется использовать результаты более раннего анализа
PM ₁₀ , среднегодовая	Распространенность бронхита у детей, возраст 6–12 (или 6–18) лет	B*	1,08 (0,98–1,19)	Все	Среднее значение распространенности из исследования «Загрязнение и молодежь» (PATY): 18,6% (диапазон 6–41%)	Исследование PATY (Hoek et al., 2012): проанализированы данные, касающиеся примерно 40 000 детей, проживающих в 9 странах	Гетерогенность оценки ассоциации (p<0,10) в разных исследованиях
PM ₁₀ , среднегодовая	Заболеваемость хроническим бронхитом у взрослых (возраст 18 лет и старше)	B*	1,117 (1,040–1,189)	Все	Ежегодное число новых случаев – 3,9 на 1000 взрослых на основе Швейцарского исследования загрязнения воздуха и болезней легких у взрослых (SAPALDIA)	Объединенные результаты продольных исследований, проведенных Адвентистским университетом Лома Линда о влиянии смога на здоровье (AHSMOG), и SAPALDIA	Два исследования с разными значениями отношения шансов/ОР; анализ затрат и выгод, основанный на сообщенных симптомах, является недостоверным показателем клинически диагностированной ХОБЛ

PM, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м ³ (95% ДИ)*	Диапазон концентрации	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
PM _{2,5} , среднесуточная	Смертность, все причины, все	A	1,0123 (1,0045–1,0201)	Все	MDV (WHO, 2013c)	Мета-анализ APED 12 моногородских и одного	Только для информации; не предлагается в качестве

	возрасты					мультигородского исследования	альтернативы оценке эффектов долговременной экспозиции к PM _{2,5} Случаи преждевременной смерти, обусловленные кратковременными изменениями концентрации PM _{2,5} , уже учтены при оценке эффектов долговременной экспозиции
PM _{2,5} , среднесуточная	Госпитализация, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (включая инсульт), все возрасты	A*	1,0091 (1,0017–1,0166)	Все	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f); МКБ-9, коды 390-459; МКБ-10, коды I00–I99	Мета-анализ APED результатов 4 моногородских и одного мультигородского исследования	
PM _{2,5} , среднесуточная	Госпитализация, респираторные заболевания, все возрасты	A*	1,0190 (0,9982–1,0402)	Все	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f); МКБ-9, коды 460-519; МКБ-10, коды J00–J99	Мета-анализ APED результатов 3 моногородских исследований	
PM _{2,5} , 2-недельная средняя, преобразованная в среднегодовую	Дни ограниченной активности (RAD), все возрасты	B**	1,047 (1,042–1,053)	Все	19 RAD на человека в год: исходные показатели из исследования Ostro и Rothschild (1989)	Исследование с участием 12 000 взрослых, продолжавшееся 6 лет; 49 столичных регионов США (Ostro, 1987)	Одно исследование 1987 г., проведенное в США; нет данных по исходному показателю для Европы
PM _{2,5} , 2-недельная средняя, преобразованная в среднегодовую	Потеря рабочих дней, население работоспособного возраста (20–65 лет)	B*	1,046 (1,039–1,053)	Все	Европейская база данных "Здоровье для всех" (ВОЗ, 2013e)	Исследование с участием 12 000 взрослых, продолжавшееся 6 лет; 49 столичных регионов США (Ostro, 1987)	Высокий уровень вариабельности исходных показателей (на основе зарегистрированных невыходов на работу по болезни) в Европе, отражающий различия в определении этого параметра между странами
PM ₁₀	Частота	B*	1,028	Все	Распространенность	Мета-анализ	Различия в определении

среднесуточная	симптомов астмы у детей-астматиков (5–19 лет)		(1,006–1,051)		астмы у детей, основанная на определении "тяжелая астма", в Международном исследовании астмы и аллергии у детей (ISAAC) (Lai et al., 2009): Западная Европа – 4,9%; Северная и Восточная Европа – 3,5%. Ежедневная частота симптомов в этой группе – 17% (интерполяция результатов нескольких панельных исследований)	результатов 36 панельных исследований детей с астмой, проведенных в 51 популяции, в том числе в 36 европейских (Weinmayr et al., 2010)	целевой популяции и ежедневного наличия симптомов
----------------	---	--	---------------	--	--	--	---

** Только оставшиеся RAD должны добавляться к общей оценке эффекта (после подсчета дней, проведенных в стационаре, потерянных рабочих дней и дней с симптомами).

O₃, долговременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
O ₃ , летние месяцы (апрель–сентябрь), среднее дневной максимальной, усредненной за 8 часов, превышающей 35 частей на млрд (ppb)	Смертность, респираторные заболевания, возраст 30 лет и старше	B	1,014 (1,005–1,024)	> 35 ppb (> 70 мкг/м ³)	MDB (WHO, 2013c), МКБ-10, коды J00–J99	Модели с одним загрязнителем из анализа данных, проведенного Американским онкологическим обществом (ACS) (Jerrett et al., 2009a)	Альтернатива оценке влияния кратковременной экспозиции к O ₃ на смертность от всех причин

O₃, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
O ₃ , дневная	Смертность, все	A*	1,0029	> 35 ppb	MDB (WHO, 2013c),	Исследование	Исследование

О₃, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентрации	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
максимальная, усредненная за 8 часов	(естественные) причины, все возрасты		(1,0014–1,0043)	(>70 мкг/м ³)	МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R	"Загрязнение воздуха и здоровье: европейский и североамериканский подход" (APHENA), на основе данных, полученных в 32 городах Европы; коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	APHENA на основе полного спектра наблюдаемых концентраций O ₃ , в том числе уровней <35 ppb; то есть эффекты при концентрациях O ₃ <35 ppb игнорируются
О ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Смертность, все (естественные) причины, все возрасты	A	1,0029 (1,0014–1,0043)	>10 ppb (>20 мкг/м ³)	MDB (WHO, 2013c), МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R	Исследование APHENA на основе данных из 32 городов Европы; коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	Альтернатива оценке эффектов только при концентрациях O ₃ >35 ppb
О ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Смертность, ССЗ и респираторные заболевания, все возрасты	A	ССЗ: 1,0049 (1,0013–1,0085); респираторные заболевания: 1,0029 (0,9989–1,0070)	>35 ppb (>70 мкг/м ³)	MDB (WHO, 2013c), МКБ-10, коды для ССЗ: I00–I99; для респираторных заболеваний: J00–J99	Исследование APHENA на основе данных из 32 городов Европы; коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	Альтернатива анализу смертности от всех причин
О ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Смертность, ССЗ и респираторные заболевания, все возрасты	A	ССЗ: 1,0049 (1,0013–1,0085); респираторные заболевания: 1,0029 (0,9989–1,0070)	>10 ppb (>20 мкг/м ³)	MDB (WHO, 2013c), МКБ-10, коды для ССЗ: I00–I99; для респираторных заболеваний: J00–J99	Исследование APHENA на основе данных из 32 городов Европы; коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	Альтернатива оценке специфических причин только при концентрации O ₃ >35 ppb
О ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Госпитализация, ССЗ (исключая	A*	ССЗ: 1,0089 (1,0050–1,0127);	>35 ppb (>70 мкг/м ³)	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO,	Исследование APHENA, основанное на данных из 8 городов Европы;	Исследование APHENA на основе полного спектра

O₃, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентрации	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
часов	инсульт) и респираторные заболевания, возраст 65 лет и старше		респираторные заболевания: 1,0044 (1,0007–1,0083)		2013f), МКБ-9, коды для ССЗ: 390–429; для респираторных заболеваний: 460–519 (МКБ-10, коды I00–I52; J00–J99)	коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	наблюдаемых концентраций O ₃ , в том числе уровней < 35 ppb; то есть эффекты при концентрациях O ₃ < 35 ppb игнорируются
O ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Госпитализация, ССЗ (исключая инсульт) и респираторные заболевания, возраст 65 лет и старше	A	ССЗ: 1,0089 (1,0050–1,0127); респираторные заболевания: 1,0044 (1,0007–1,0083)	> 10 ppb (> 20 мкг/м ³)	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f), коды МКБ-9 для ССЗ: 390–429; для респираторных заболеваний: 460–519 (коды МКБ-10 I00–I52; J00–J99)	Исследование APHENA, основанное на данных из 8 городов Европы; коэффициенты с поправкой на PM ₁₀ в модели с двумя загрязнителями	Альтернатива оценке эффектов только при концентрациях O ₃ > 35 ppb
O ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	Незначительное снижение дневной активности (MRAD), все возрасты	B*	1,0154 (1,0060–1,0249)	> 35 ppb (> 70 мкг/м ³)	7,8 дней в год, на основе данных Ostro и Rothschild (1989)	Шесть проведенных Ostro и Rothschild (1989) отдельных анализов ежегодных данных (1976–1981) из Национального анкетирования по вопросам здоровья в США	Одно исследование из США (1989 г.) использовали в качестве источника ОР и исходных показателей
O ₃ , дневная максимальная, усредненная за 8 часов	MRAD, все возрасты	B	1,0154 (1,0060–1,0249)	> 10 ppb (> 20 мкг/м ³)	7,8 дней в год, на основе данных Ostro и Rothschild (1989)	Шесть проведенных Ostro и Rothschild (1989) отдельных анализов ежегодных данных (1976–1981) из Национального анкетирования по вопросам здоровья в США	Альтернатива оценке эффектов только при концентрациях O ₃ > 35 ppb

NO₂, долговременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
NO ₂ , среднегодовая	Смертность, все (естественные) причины, возраст 30 лет и старше	B*	1,055 (1,031–1,080)	>20 мкг/м ³	MDB (WHO, 2013c), показатели смертности от всех естественных причин (МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R) по каждой из 53 стран Европейского региона ВОЗ, последние доступные данные	Мета-анализ всех (11) когортных исследований, результаты которых опубликованы до января 2013 г. (Hoek et al., 2013); ОР рассчитан на моделях с одним загрязнителем	Некоторые эффекты долговременной экспозиции к NO ₂ могут накладываться на эффекты долговременной экспозиции к PM _{2,5} (область перекрытия до 33%); поэтому для количественной оценки рекомендована группа B, чтобы избежать двойного подсчета при анализе Группы A
NO ₂ , среднегодовая	Распространенность симптомов бронхита среди детей-астматиков (возраст 5–14 лет)	B*	1,021 (0,990–1,060) при изменении среднегодовой концентрации NO ₂ на 1 мкг/м ³	Все	Исходное число детей-астматиков, "астма когда-либо" (Lai et al., 2009) – Западная Европа: 15,8%, SD 7,8%; Северная и Восточная Европа: 5,1%, SD 2,7%, с рекомендованной альтернативой "тяжелые хрипы" (Lai et al., 2009) – Западная Европа 4,9%; Северная и Восточная Европа: 3,5% Распространенность симптомов бронхита у детей-астматиков: от 21,1% до 38,7% (Migliore et al., 2009; McConnell et al., 2003)	Исследование здоровья детей в Южной Калифорнии (McConnell et al., 2003); коэффициент из модели с двумя загрязнителями с органическим углеродом (ОУ) (коэффициенты, полученные на моделях с PM ₁₀ или PM _{2,5} , приведены выше)	На основе только одного продольного исследования, в котором получен коэффициент для NO ₂ скорректированный по другим загрязнителям Поддерживалось исследованиями влияния долговременной экспозиции к NO ₂ на легочную функцию, а также большим числом фактических данных в отношении NO ₂ и респираторных исходов из исследований другого типа

NO₂, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
NO ₂ , ежедневная максимальная средняя за 1 час	Смертность, все (естественные) причины, все возрасты	A*	1,0027 (1,0016–1,0038)	Все	MDB (WHO, 2013c), показатели смертности от всех естественных причин (МКБ-10, разделы I–XVIII, коды A–R) по каждой из 53 стран Европейского региона ВОЗ, последние доступные данные	Проект "Загрязнение воздуха и здоровье: европейский подход" (APHEA)-2 с данными, полученными в 30 городах Европы; ОР с поправкой на PM ₁₀	
NO ₂ , ежедневная максимальная средняя за 1 час	Госпитализация, респираторные заболевания, все возрасты группы	A	1,0015 (0,9992–1,0038)	Все	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f); МКБ-9, коды 460–519; МКБ-10, коды J00–J99	<p>Мета-анализ APED результатов 4 исследований, опубликованных до 2006 г.; коэффициент из модели с одним загрязнителем</p> <p>Отмечено (ВОЗ, 2013а), что оценки для этой пары "загрязнитель – исход" были мало чувствительны к поправкам по другим сопутствующим загрязнителям</p>	Альтернатива оценкам, основанным на средней 24-часовой концентрации NO ₂ (имеет преимущества за счет большего числа доступных исследований)
NO ₂ , средняя за 24 часа	Госпитализация, респираторные заболевания, все возрасты	A*	1,0180 (1,0115–1,0245)	Все	Европейская база данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f); МКБ-9, коды 460–519; МКБ-10, коды J00–J99	Мета-анализ APED результатов 15 исследований, опубликованных до 2006 г.; коэффициент из модели с одним загрязнителем; отмечено (ВОЗ, 2013а), что оценки	

Рекомендации по использованию функции "концентрация – эффект"
 в отношении твердых частиц, озона и диоксида азота для анализа затрат и выгод
 стр. 14

NO₂, кратковременная экспозиция							
Загрязнитель, измерение (концентрация)	Исход в отношении здоровья	Группа	ОР на 10 мкг/м³ (95% ДИ)*	Диапазон концентраций	Источник исходных данных о здоровье	Источник ФКЭ	Комментарии
						для этой пары "загрязнитель – исход" были мало чувствительны к поправкам по другим сопутствующим загрязнителям	
*ОР на 10 мкг/м ³ - относительный риск при изменении концентрации загрязняющего вещества на 10 мкг/м ³ (прим. перев.) □							

1.4. Вероятность двойного учета эффектов различных загрязняющих веществ

В проекте HRAPIE количественная оценка воздействия загрязнения воздуха на здоровье на уровне общины была сосредоточена на трех основных загрязнителях: NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$ и O_3 . В исследованиях последствий для здоровья, вызванных этими загрязнителями, между ними, как правило, обнаруживается определенная степень корреляции – иногда отрицательная, как для O_3 и $\text{PM}_{2,5}$ в зимний период. Исходя из этого, в отчете по проекту REVIHAAP предложено проводить количественную оценку последствий для здоровья, связанных с этими загрязнителями, только после поправки хотя бы по одному из них (ВОЗ, 2013а). Однако число известных исследований, в которых систематически применялось моделирование с двумя или тремя загрязнителями, значительно меньше, чем исследований с использованием модели с одним загрязнителем. Кроме того, ОЭ для конкретного загрязнителя, полученные при моделировании многокомпонентного загрязнения, могут подвергаться систематической ошибке (если загрязнители коррелируют между собой) и погрешностям измерения (Fung et al., 1999). Это может приводить к недооценке ОР загрязнителя, представляющего интерес.

В связи с этим в проекте HRAPIE для количественной оценки используются ОЭ из максимально возможной группы исследований – то есть, включая те, в которых проводился анализ на модели с одним загрязнителем. До определенной степени количественная оценка воздействия одного загрязнителя при однокомпонентном моделировании может включать эффекты, обусловленные другим загрязнителем. Следовательно, для любого конкретного исхода в отношении здоровья и периода воздействия (длительная или кратковременная экспозиция) оцениваемые эффекты трех загрязнителей не должны суммироваться без учета того, что на практике такое суммирование в большинстве случаев будет приводить к некоторому завышению значения истинного воздействия. С другой стороны, если другие загрязнители оказывают такое же неблагоприятное воздействие на здоровье, при оценке воздействия только одного из них истинное воздействие смеси загрязнителей будет недооцениваться.

2. Долговременная экспозиция к РМ

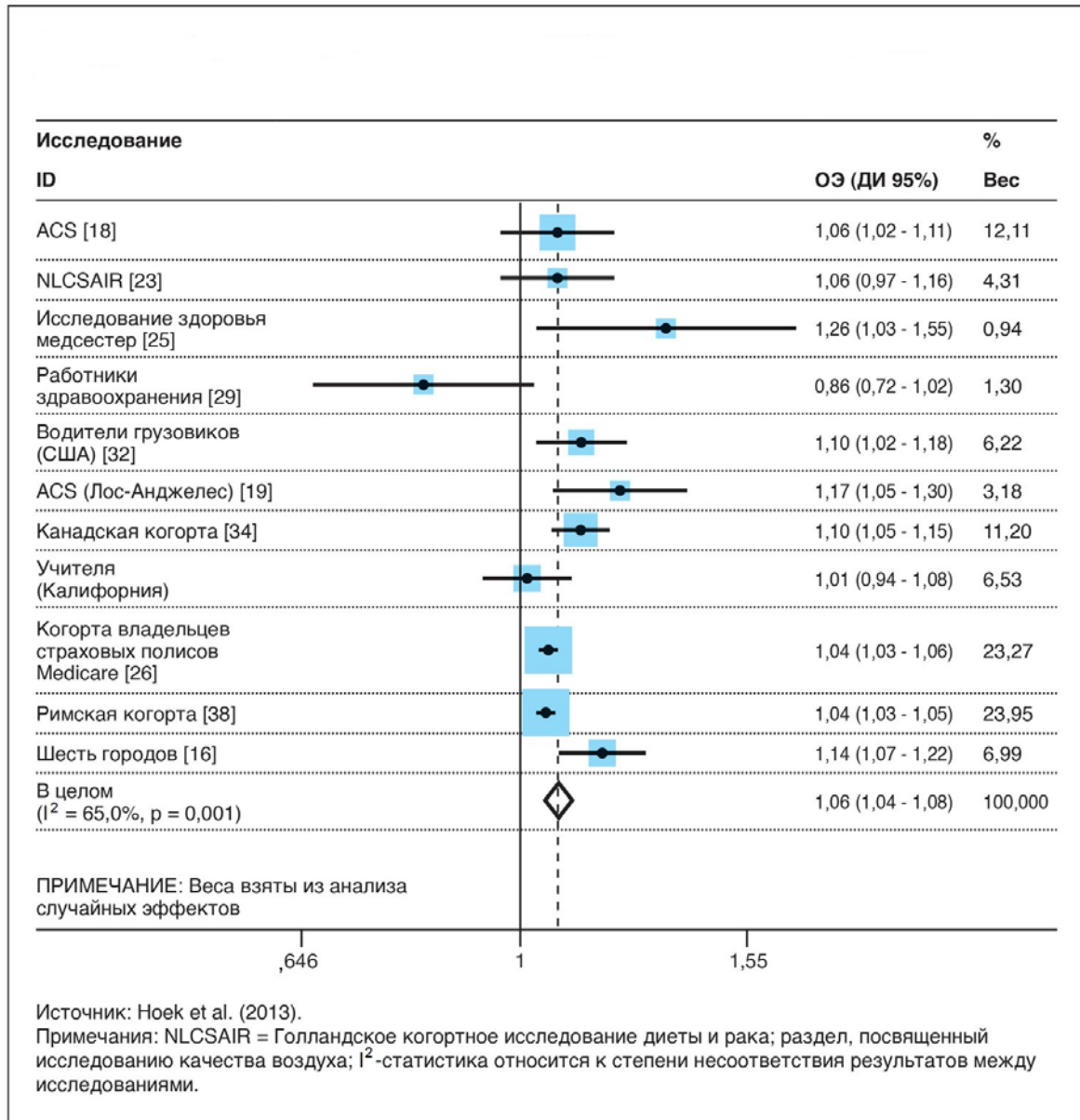
2.1. Влияние долговременной экспозиции к $\text{PM}_{2,5}$ на смертность от всех причин

Для анализа эффективности затрат эксперты HRAPIE рекомендовали использовать оценку влияния долговременной (среднегодовой) экспозиции к $\text{PM}_{2,5}$ на смертность от всех естественных причин в популяциях взрослых в возрасте 30 лет и старше; эту оценку также следует включать в Группу А* при анализе затрат и выгод. Она должна основываться на линейной ФКЭ с ОР 1,062 (95% ДИ = 1,040, 1,083) на 10 мкг/м^3 . Эффекты необходимо рассчитывать для всех уровней $\text{PM}_{2,5}$.

Рекомендуемый коэффициент риска основан на последнем, недавно завершеном мета-анализе всех когортных исследований, результаты которых опубликованы до января 2013 года (Hoek et al., 2013) (рис. 1). Вклад в оценку этого коэффициента внесли 13 различных исследований, проведенных в популяциях взрослого населения Северной Америки и Европы.

Также были опубликованы результаты дополнительных когортных исследований, в которых изучали воздействие РМ на смертность либо от всех (естественных), либо от специфических причин. Из-за различий в оценке экспозиции или в других методах они не были включены в количественный мета-анализ Hoek et al. (2013). Несколько публикаций появилось после даты завершения обзора литературы в январе 2013 года (Carey et al., 2013, Kloog et al., 2013), но следует отметить, что весь массив данных соответствует по качественным характеристикам результатам мета-анализа. Более того, наблюдается широкий спектр ошибок в оценке экспозиции в исследованиях, которые были включены в мета-анализ (подробно см. у Hoek et al., 2013). Исследования с улучшенным качеством оценки экспозиции в среднем оцениваются более крутой ФКЭ. Невозможно было в сжатые сроки, отведенные на осуществление проекта HRAPIE, невозможно было классифицировать исследования по качеству оценки экспозиции и провести отдельный мета-регрессионный анализ, чтобы принять это обстоятельство во внимание. Поэтому авторы признают, что использование текущей рекомендации проекта HRAPIE может привести к недооценке крутизны кривой, отображающей зависимость "воздействие–ответ".

Рисунок 1. Мета-анализ ассоциации между $PM_{2,5}$ и смертностью от всех причин (ОР на 10 мкг/м^3)



Как отмечено в публикации ИММЕ (2013), коэффициенты ОР для ишемической болезни сердца и для инсульта, изменяются в зависимости от возраста. Неизвестно, относится ли это к влиянию загрязнения атмосферного воздуха на смертность от всех причин, поскольку до сих пор ни в одном из когортных исследований не выявлено значимых изменений эффектов в зависимости от возраста. Тем не менее корректировка по возрасту (там, где это возможно) представляется разумной.

С целью упрощения этот фактор в мета-анализе Hoek et al. (2013) не принимался во внимание. По возрастной структуре население государств-членов ЕС и групп, включенных в эпидемиологические исследования, совпадают. Тем не менее авторы признают, что, теоретически, возрастной фактор может влиять на оценку воздействия в

мета-анализе Hoek et al. (2013). В основе рекомендованного альтернативного мета-анализа лежит стратифицированная по возрасту супралинейная модель экспоненциального убывания насыщения (age-stratified supra-linear exponential decay saturation model), использованная в исследовании ГББ 2010 (ИМЕ, 2013), в котором рассматривали только смертность от конкретных причин.

Уровни $PM_{2,5}$, наблюдавшиеся в этих исследованиях, соответствуют диапазону, ожидаемому в ЕС (согласно сценарию действующего законодательства) в 2020 году (не более 20 мкг/м^3 в большинстве областей).

Использование линейной функции обсуждалось в ответе на вопрос А5 и в пояснении к нему в отчете по проекту REVINAAP, где было указано, что форму ФКЭ изучали в немногих исследованиях длительной экспозиции (ВОЗ, 2013а). Доступные данные анализа подтверждают, что достаточно оснований для использования линейной ФКЭ, чтобы оценить риски в пределах Европы при ожидаемых в 2020 году уровнях $PM_{2,5}$. Это особенно справедливо для смертности от всех причин. Для более специфических причин смерти получение результатов с использованием супралинейной функции, которая растет быстрее при более низких концентрациях, возможно, будет несколько более корректным.

Рекомендация в качестве первого выбора (А*) проводить анализ в отношении всех причин смерти, а не использовать набор ФКЭ для более конкретных причин поддерживается двумя аргументами.

- Более широкая доступность оценок риска, полученных в большинстве долгосрочных исследований смертности от всех причин, делает их в большей степени пригодными для мета-анализа, включающего широкий диапазон характеристик, специфических для стран, включенных в анализ. Различие в группировке причин смерти в разных исследованиях делает обобщение результатов по конкретным причинам более сложным из-за снижения числа исследований, удовлетворяющих критериям соответствия. Следовательно, в мета-анализ смертности от всех причин можно включить более широкий круг исследований, чем это возможно при анализе специфических причин смерти. Кроме того, все причины смерти включают случаи смерти по причинам, которые могут не входить в группы обычно регистрируемых специфических причин, но при этом не удовлетворяют требованиям когортных исследований для индивидуальных оценок.
- Исходные национальные данные о смертности от всех причин более точные, чем данные о смертности от конкретных причин. На последние могут влиять ошибки в классификации причин смерти при их регистрации, которые могут быть допущены в любой из стран, включенных в анализ (Mathers et al., 2005). В результате этого, при оценках влияния на конкретные причины смерти неопределенность, связанная с исходными данными о здоровье, будет увеличивать неопределенность ФКЭ, осложняя интерпретацию результатов оценки воздействия.

Дополнительным аргументом в пользу использования показателей смертности от всех причин является менее выраженная неоднородность коэффициентов для "всех

причин", о которых сообщается в различных эпидемиологических исследованиях, чем это наблюдается в отношении конкретных причин.

Имеются также убедительные данные, которые указывают на связь между экспозицией к $PM_{2,5}$, смертностью от болезней сердечно-сосудистой и дыхательной систем и от рака легких, хотя на многие другие причины смерти (такие, например, как желудочно-кишечные заболевания) этот параметр качества воздуха будет влиять с меньшей вероятностью. Указанный аргумент свидетельствует в пользу анализа конкретных причин, который рекомендуется в качестве альтернативного метода (см. раздел 2.2). Однако эксперты HRAPIE пришли к заключению, что частота причин смерти, связанных с экспозицией, была в достаточной степени сходной (между когортами, включенными в мета-анализ, а также между странами ЕС, в которых воздействие должно оцениваться), что оправдывает использование показателей смертности от всех причин при анализе затрат и выгод. Если частота причин смерти, связанных с экспозицией, значительно отличается между странами (как в случае оценок глобального бремени), то использование ФКЭ для всех причин смерти приведет к переоценке или недооценке воздействия на уровне отдельных стран. Этот вопрос должен решаться путем сравнения результатов применения двух рекомендованных альтернативных методов, а также с помощью анализа неопределенности.

Рекомендация исходить из того, что полезно любое снижение экспозиции $PM_{2,5}$, в том числе при их очень низких смоделированных уровнях, основана на предположении, что даже после снижения уровня загрязнения концентрация $PM_{2,5}$, скорее всего, будет выше самых низких уровней, наблюдаемых в недавних эпидемиологических исследованиях (в том числе из-за естественного фона). Как суммировано в ответе на вопрос А5, в некоторых когортных исследованиях сообщалось о влиянии на уровень смертности концентрации $PM_{2,5}$ значительно ниже среднегодового показателя 10 мкг/м^3 .

К преимуществам метода, основанного на линейной функции, относятся его простота и независимость ожидаемых преимуществ для здоровья в результате снижения загрязнения от исходного уровня экспозиции. Также важно, что он соответствует подходам, которые были применены в 2005 году в программе "Чистый воздух для Европы" (Clean Air for Europe, CAFE). Эти подходы известны заинтересованным сторонам и лицам, ответственным за разработку политики, и позволяют провести сравнение новых данных с результатами, полученными в 2005 году.

Вывод, сделанный по итогам дополнительного анализа Гарвардского исследования шести городов, подтверждает, что эффекты в отношении смертности могут быть частично обратимыми, возможно, в течение такого короткого периода времени, как год (Laden et al., 2006; Lereule et al., 2012). Наиболее подходящий способ отразить преимущества снижения экспозиции к $PM_{2,5}$, выявленные в когортных исследованиях, состоит в использовании показателя добавленных лет жизни на уровне общей популяции (COMEAP, 2010; WHO, 2001). Как описано, например, в исследовании COMEAP (2010), термин "приписываемые смерти" полезен для описания бремени смертности в каждом конкретном году, если принять ряд упрощающих допущений. Однако их трудно использовать для сравнения числа смертей при двух сценариях – со сниженным уровнем загрязнения и с исходной длительной экспозицией, поскольку в обоих случаях, в конечном счете, все умирают. Число смертей можно рассчитать за более короткие периоды времени, но подобная оценка последствий экспозиции будет

неполной. Оценки такого типа также должны сопровождаться описанием соответствующего периода времени, например, "в первые 10 лет" (обозначение "за год" неприменимо, так как число обусловленных загрязнением смертей после снижения его уровня варьирует с течением времени по мере того, как численность и возрастная структура населения изменяется за счет дополнительного числа выживших).

Эксперты проекта HRAPIE рекомендовали оценивать эффекты в популяциях взрослых (возраст 30 лет и старше), поскольку большая часть данных для оценки ФКЭ получена по результатам исследований, в которых основная часть участников принадлежала к этой возрастной категории.

Исходные показатели смертности для использования в анализе должны основываться на данных, содержащихся в Европейской базе данных о смертности – MDB (WHO, 2013c). Показатели смертности от всех естественных причин (МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R) необходимо рассчитывать по каждой из 53 стран Европейского региона ВОЗ, используя последний год с имеющимися данными. Информация в базе данных собрана из разных источников, включая сеть национальных экспертов, технические программы Европейского регионального бюро ВОЗ и такие партнерские организации, как агентства ООН, статистическое бюро ЕС (Евростат) и Организация по экономическому сотрудничеству и развитию. MDB обновляется дважды в год.

2.2. Влияние долговременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на смертность от специфических причин

Для анализа специфических причин используется подход, примененный в недавно опубликованном исследовании ГББ 2010 (Lim et al., 2012). Он включает оценку воздействия долговременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на смертность от четырех специфических причин смерти (цереброваскулярная болезнь, ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ и рак легких) во всех регионах мира в возрастной группе 30 лет и старше. В исследовании ГББ 2010 этому подходу отдавалось предпочтение из-за существенных различий в структуре регистрируемых причин смерти между регионами (ИМБЕ, 2013). Уровни $PM_{2,5}$, которые рассматриваются в исследовании ГББ 2010, намного превосходят концентрации, наблюдаемые в долгосрочных эпидемиологических исследованиях эффектов от загрязнения атмосферного воздуха, проведенных в Северной Америке и Западной Европе. Поэтому при оценке ФКЭ были объединены результаты исследований загрязнения РМ атмосферного воздуха с результатами исследований эффектов от воздействия РМ при пассивном курении, загрязнении воздуха внутри помещений из-за использования в домашних хозяйствах твердых видов топлива и в результате активного курения (в соответствии с подходом, описанным в публикации Pope et al., 2011). Использование этого подхода предполагает, что воздействие на здоровье тонкодисперсных РМ из разных источников сходно. Это позволяет избежать не соответствующей реальности высокой оценки риска в группах населения, подвергающихся воздействию очень высоких концентраций $PM_{2,5}$, содержащихся в атмосферном воздухе (намного выше, чем в Европе), которая может стать следствием линейной или даже логарифмической экстраполяции результатов исследований эффектов, связанных с качеством атмосферного воздуха.

ФКЭ, применяемые в исследовании ГББ 2010 (ИНМЕ, 2013), получены на трехпараметрической модели экспоненциального убывания насыщения под влиянием концентрации $PM_{2.5}$. Подход к разработке этой модели изложен в ответе на вопрос D4 и его обосновании в отчете по проекту REVIHAAP (ВОЗ, 2013a), а статья с более подробным описанием модели готовится к печати. По сравнению с 7 другими изученными моделями эта модель дает наилучшее соответствие между всеми 4 исследованными исходами в отношении здоровья. ФКЭ отражает более резкое повышение риска при низких, чем при высоких уровнях экспозиции (супралинейная зависимость), наблюдаемое в некоторых эпидемиологических исследованиях. При использовании этого подхода результаты оценки риска хорошо согласуются с результатами исследования, проведенного недавно в Китае (Сао et al., 2011), где рассчитанные концентрации $PM_{2.5}$ (полученные при преобразовании значения общей концентрации суспендированных частиц) варьировали в диапазоне 38–166 $мкг/м^3$.

Проект REVIHAAP для анализа затрат и выгод рекомендует подход, который использовался в исследовании ГББ 2010, отмечая, что его применение будет включать линейризацию ФКЭ с использованием уровня $PM_{2.5}$, которое ожидается в 2020 году в соответствии со сценарием действующего законодательства. На практике, оценки были чувствительны к предполагаемому снижению концентрации PM до такого уровня, ниже которого эффекты не будут просчитываться; это было одной из причин, почему значения, относящиеся к специфическим причинам в ГББ 2010, не добавляются к общему эффекту, но рекомендуются в качестве альтернативы оценке смертности от всех причин.

Как отмечено в разделе 2.1, эпидемиологические исследования факторов риска как для ишемической болезни сердца, так и для инсульта, показывают, что ОР снижается пропорционально логарифму возраста (Lim et al., 2012). Исходя из этого, эксперты HRAPIE рекомендовали для оценки возможного влияния стратификации проводить расчет как в отношении отдельных возрастных групп, так и в отношении всех возрастов. Матрица коэффициентов риска (в зависимости от исходного уровня $PM_{2.5}$ и возраста по каждому из исходов) представлена в исследовании ГББ 2010.

Кроме того, Международное агентство по изучению рака (МАИР) недавно классифицировало загрязнители атмосферного воздуха в целом и конкретно PM как канцерогены группы 1 (IARC, 2013). При проведении оценки воздействия на здоровье и анализа затрат и выгод в будущем необходимо учитывать рекомендации, касающиеся связи $PM_{2.5}$ с заболеваемостью раком легких (кроме смертности от рака легких), поскольку этот исход вносит свой вклад в бремя болезней, обусловленных загрязнением воздуха. Однако из-за рабочего графика проекта HRAPIE формальный мета-анализ по этому исходу не проводился и конкретные рекомендации относительно заболеваемости раком легких не были сделаны. Считается, что предложенные рекомендации для смертности от всех причин и от конкретных причин (которые в качестве причины смерти включают рак легких) частично охватывают этот исход, но поскольку они относятся только к смертности от рака легких, а не к развитию рака, это может привести к небольшой недооценке эффектов.

В отношении смертности от всех причин расчет числа добавленных лет жизни является более подходящим, чем расчет числа случаев смерти, хотя последний возможен для определения изменений в числе смертей от конкретных причин при

длительном периоде наблюдения. И вновь, как и для смертности от всех причин, необходимо определить продолжительность наблюдения в таблицах дожития (например, продолжительность жизни в начале изменения политики); это особенно важно для рака легких, когда короткий временной лаг непригоден, и непродолжительный период наблюдения приведет к тому, что эффект будет упущен. Для получения исходных значений показателей смертности следует использовать Европейскую базу детализированных данных о смертности (WHO, 2013d).

2.3. Влияние долговременной экспозиции к PM₁₀ на постнеонатальную смертность

Для младенческой смертности эксперты HRAPIE рекомендовали использовать результаты исследования, проведенного Woodruff, Grillo и Schoendorf (1997) на основе данных о 4 млн младенцев из США. Конечной точкой исследования были показатели постнеонатальной смертности младенцев в возрасте от 1 до 12 месяцев. Для выявленных в этом исследовании ассоциаций между смертностью от всех причин и уровнем PM₁₀ (измеренного как среднее в течение первых двух месяцев жизни) получено значение ОР 1,04 (95% ДИ = 1,02, 1,07) на 10 мкг/м³ PM₁₀. Следует отдать предпочтение этому, а не более позднему исследованию (Woodruff, Darrow and Parker, 2008) 3,5 млн младенцев из США, в котором сообщается об ассоциациях с постнеонатальной младенческой смертностью от респираторных заболеваний. Хотя в целом результаты этого последнего исследования свидетельствуют о воздействии долговременной экспозиции на младенческую смертность, в международных базах данных отсутствует информация о постнатальной младенческой смертности от специфических причин. В последующих исследованиях, проведенных в основном в развивающихся странах, выявлены дополнительные доказательства в поддержку последствий острого воздействия PM (Cohen et al., 2004).

В качестве исходных данных следует использовать специфические для каждой страны показатели постнеонатальной смертности из Европейской базы данных "Здоровье для всех" (ВОЗ, 2013e), возможно, включая прогностические данные ООН.

Эти рекомендации основаны на небольшом числе исследований и, учитывая ограниченные ресурсы рассматриваемого проекта, они были подготовлены без проведения формального систематического обзора влияния воздействия PM на постнеонатальную смертность. Надежность количественной оценки риска считается умеренной, и пару "загрязнитель – исход" рекомендуется включать в Группу В*.

2.4. Влияние долговременной экспозиции к PM₁₀ на распространенность бронхита у детей

ФКЭ для этой конечной точки взяты из исследования PATY (Hoek et al., 2012), в котором были проанализированы данные, собранные в поперечных исследованиях, проведенных ранее в 11 странах. Данные по "бронхиту за последние 12 месяцев", имелись для 40 000 детей в возрасте от 6 до 12 лет, проживающих в 9 странах, в основном в городах Европы. Сообщали о погранично значимой ассоциации между распространенностью бронхита и долговременной экспозицией к усредненной концентрации PM₁₀ в городах с ОЭ 1,08 (95% ДИ = 0,98, 1,19) при повышении среднегодового уровня PM₁₀ на 10 мкг/м³. При проведении анализа обнаружена

гетерогенность между исследованиями в отношении этой ассоциации ($p < 0,10$), что, возможно, связано с различиями в дизайне отдельных исследований, включенных РАТУ, и различиями в установлении диагноза бронхита, сказавшимися на его определении. Этот исход вносит свой вклад в расчет RAD, поэтому при расчете общего бремени болезни и затрат, связанных с воздействием РМ, значения RAD должны быть соответственно уменьшены.

В анализе затрат и выгод эта оценка должна применяться ко всем детям в возрасте 6–12 лет (или 6–18 лет, если доступны данные только по этой возрастной группе). Основой для исходной частоты бронхита в предыдущие 12 месяцев могут быть результаты исследования РАТУ. Хотя диапазон оценок, полученных в разных странах, составляет от 6,2% до 41,5%, эксперты HRAPIE рекомендуют использовать для анализа средний показатель распространенности 18,6% из исследования РАТУ. Пару "загрязнитель – исход" рекомендуется включать в Группу В*.

2.5. Влияние долговременной экспозиции к РМ₁₀ на заболеваемость хроническим бронхитом у взрослых

Рекомендуемая оценка ФКЭ для хронического бронхита основана на двух исследованиях: AHSMOG, проведенного в Калифорнии, США (Abbey et al., 1995a; 1995b), и SAPALDIA, проведенного в Швейцарии (Schindler et al., 2009). В обоих исследованиях использовали продольный анализ, при котором вероятность появления нового случая бронхита на протяжении примерно 10-летнего периода между обследованиями соотносили с уровнями РМ за тот же период, скорректированными по другим факторам. В соответствии с поставленной задачей, в этих двух исследованиях использовали различные периоды измерения экспозиции: результаты в исследовании AHSMOG относятся к усредненной среднегодовой концентрации РМ_{2,5} в период между обследованиями (1966–1977), а в SAPALDIA также в период между обследованиями (1991–2002) выясняли наличие связи с изменением среднегодового уровня РМ₁₀. В обоих исследованиях хронический бронхит определяли одинаково как наличие кашля и/или мокроты, наблюдавшихся в течение всех или большинства дней за период не менее 3 месяцев в году на протяжении как минимум 2 лет. Обратите внимание, что для оценки в денежном выражении это менее жесткое условие, чем часто используемое требование наличия хронического кашля и мокроты.

В исследовании AHSMOG первое обследование проводили в когорте, включающей около 3900 некурящих лиц в возрасте старше 28 лет. Предполагаемые риски в течение жизни (за 20 лет) оценивали путем тщательного изучения истории пребывания в рабочих и жилых помещениях с применением двух подходов. Используя уровни экспозиции к РМ₁₀, полученные на основе измерения общей концентрации суспендированных частиц, Abbey et al. (1995a) провели оценку ОР, которая показала расчетное изменение в 7,0% (95% ДИ = -0,5%, 14,3%) для новых случаев на 10 мкг/м³ РМ₁₀. В анализе, проведенном в рамках программы SAFE (Hurley et al., 2005), использовали эту оценку риска, для которой были получены ДИ. Используя уровни экспозиции к РМ_{2,5} на основе данных о видимости в районе аэропорта, Abbey et al. (1995b) вывели значение ОЭ, составившее изменение числа новых случаев на 14% (95% ДИ = -0,45%, 26,2%) в расчете на 10 мкг/м³ РМ_{2,5}. Эксперты HRAPIE отдали предпочтение этому второму исследованию, поскольку наблюдалось намного больше неопределенностей в оценке РМ₁₀ в нескольких городах, исходя из общей массы

взвешенных частиц, чем при прямой оценке экспозиции к $PM_{2,5}$ на основании определения видимости в районе аэропорта в каждом городе, где были получены хорошие модели соответствия.

Анализ, проведенный Schindler et al. (2009), обеспечивает поддержку более высокой оценки двух ОР из исследования AHSMOG. Schindler et al. (2009) изучали связь между хроническим бронхитом и изменениями смоделированных концентраций PM_{10} в местах проживания примерно 7000 взрослых в возрасте 16–60 лет (во время первого опроса они проживали в 8 населенных пунктах Швейцарии). В этом исследовании отношение шансов оценено в 0,78 (95% ДИ = 0,62, 0,98), что равнозначно уменьшению риска сообщений о новых случаях хронического бронхита на 22% (95% ДИ = 2%, 38%) в ответ на снижение концентрации PM_{10} на 10 мкг/м^3 .

Преобразуя результаты, полученные в исследовании Abbey et al. (1995b), в единицы PM_{10} (при допущении, что отношение $PM_{2,5}/PM_{10} = 0,65$) и используя полученное в этом исследовании средневзвешенное значение (использован метод обратной дисперсии) вместе с результатами исследования Schindler et al. (2009), получено значение ОР для хронического бронхита 1,117 (95% ДИ = 1,040, 1,189) на 10 мкг/м^3 PM_{10} .

Кроме того, Schindler et al. (2009) в конце периода между проведением опросов изучили данные всех входящих в когорту лиц, сообщавших о симптомах, появление которых можно было объяснить загрязнением воздуха. Обнаружена выраженная динамика изменений таких симптомов: при втором опросе многие участники не сообщали о наличии симптомов, другие сообщали о новых симптомах, и небольшая группа участников сообщала о симптомах во время обоих опросов. С тем чтобы избежать завышенной оценки приписываемого загрязнению воздуха общего бремени хронического бронхита, эксперты HRAPIE предлагают ограничить количественную оценку связанного с загрязнением воздуха бремени, опираясь на симптомы, которых не было в начале исследования, но о которых участники сообщали при повторном опросе. Учитывая динамику бронхита (при определении путем анкетирования), у кого-то из заболевших в какие-то моменты в будущем симптомов не будет, тогда как другие будут страдать от более стойкой симптоматики.

Поскольку специфические для стран исходные показатели хронического бронхита отсутствуют, эксперты HRAPIE рекомендовали использовать оценки из исследований AHSMOG и SAPALDIA, в которых получены значения ОР. С поправкой на ремиссию и в соответствии с Программой анализа и составления карт экологических выгод, осуществляемой Агентством охраны окружающей среды США, исходный показатель заболеваемости из AHSMOG составляет 3,78 новых случаев ежегодно на 1000 взрослых из группы риска. Анализ, проведенный Schindler et al. (2009), также с поправкой на ремиссию дал на удивление сходное значение для SAPALDIA – 3,9 случая на 1000 взрослых из группы риска, которые сообщили о симптомах во время второго опроса, но не в начале опросного исследования.

Эти рекомендации основаны на результатах только 2 исследований, и из-за ограниченных ресурсов данного проекта были подготовлены без проведения формального систематического обзора данных по влиянию РМ на заболеваемость хроническим бронхитом. Поддержкой могут служить результаты недавно опубликованного систематического обзора исследований зависимости ХОБЛ от

загрязнения воздуха (Schikowski et al., 2013). Диагноз хронического бронхита, основанный на сообщениях о симптомах кашля и выделении мокроты, считается довольно слабым показателем клинической формы ХОБЛ, диагноз которой ставится по результатам спирометрии или клинического обследования. Однако известно, что эти симптомы являются прогностическими признаками развития объективно диагностируемой ХОБЛ в будущем. Schikowski et al. (2013) использовали в своем исследовании объективные показатели (результаты спирометрии) или коды МКБ при выписке из больницы или официальную запись о регистрации смерти. Сделан вывод, что имелись доказательства долгосрочных последствий загрязнения воздуха в отношении распространенности и заболеваемости ХОБЛ, но они нуждались в подтверждении, несмотря на правдоподобие биологических механизмов и наличие убедительных данных о том, что загрязнение воздуха влияет на развитие легких в детстве и вызывает обострения у пациентов с ХОБЛ.

Опираясь на этот вывод и учитывая возможную неполноту данных по ФКЭ для хронического бронхита, использованных для текущего анализа, количественную оценку влияния PM_{10} на заболеваемость хроническим бронхитом рекомендуется включать в Группу В*, характеризующуюся менее определенными поддерживающими доказательствами и меньшей уверенностью в ФКЭ. Существуют также нерешенные проблемы объединения и использования коэффициентов в исследованиях уровня PM и в исследованиях изменения уровня PM ; и это еще одна причина, почему данная пара "загрязнитель – исход" должна быть включена в Группу В*.

3. Кратковременная экспозиция к PM

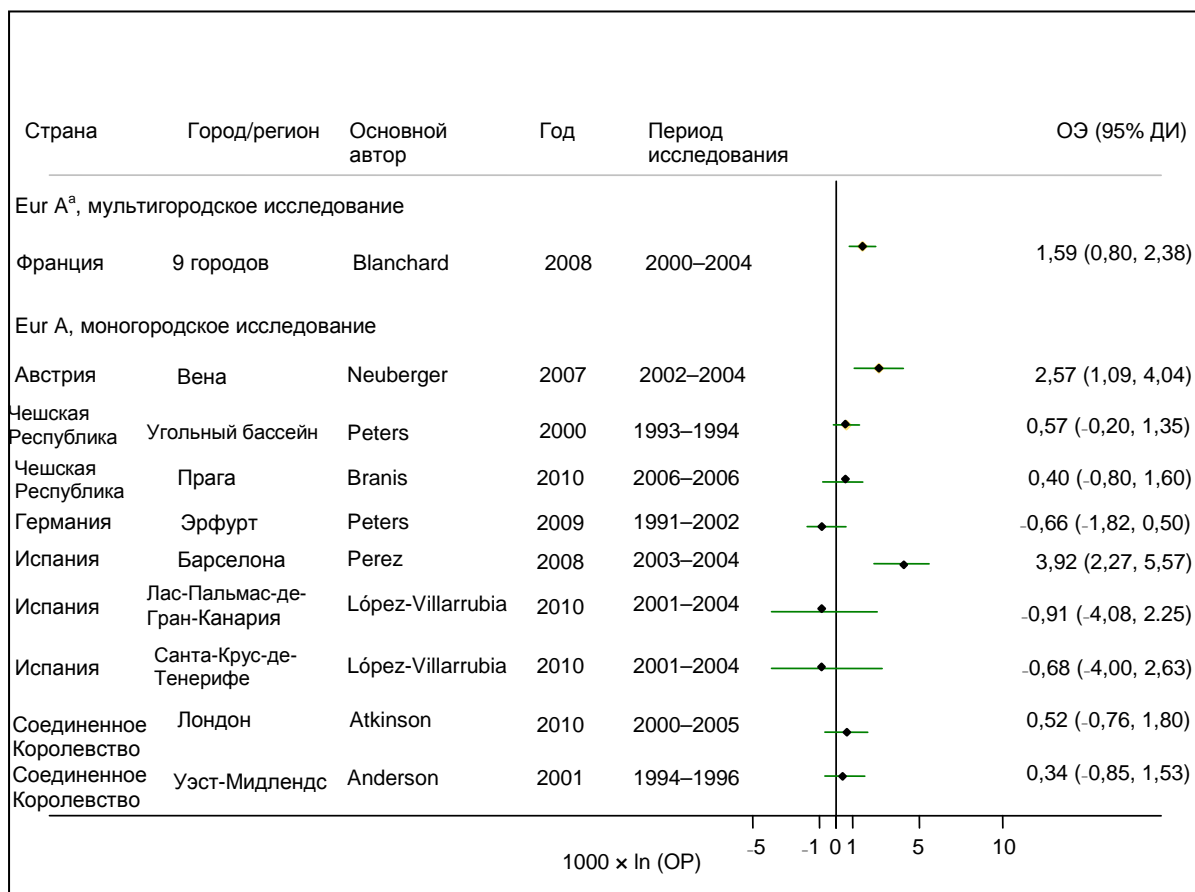
3.1. Влияние кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на смертность от всех причин

Эксперты HRAPIE выразили озабоченность тем, что случаи преждевременной смерти, приписываемые краткосрочным изменениями концентрации $PM_{2,5}$, уже были учтены в оценках последствий долгосрочного воздействия. Поэтому они рекомендовали проводить количественную оценку для этого уровня экспозиции только для информации; подобная оценка не предлагается в качестве альтернативы количественной оценке влияния долгосрочной экспозиции к $PM_{2,5}$.

Мета-анализ APED включал результаты 12 моногородских исследований временных рядов и одно мультигородское исследование смертности от всех причин во всех возрастных группах. Результаты моногородского (или регионального) исследования были получены для Вены, Австрия (Neuberger, Rabczenko and Moshhammer, 2007); угольного бассейна (Peters et al., 2000) и Праги (Branis et al., 2010), Чешская Республика; Эрфурта, Германия (Peters et al., 2009); Барселоны (Perez et al., 2008), Лас-Пальмас-де-Гран-Канария и Санта-Круз-де-Тенерифе (López-Villarrubia et al., 2010), Испания; Лондона (Atkinson et al., 2010) и Уэст-Мидлендса (Anderson et al., 2001), Соединенное Королевство (Anderson et al., 2001). В мультигородском исследовании сообщали результаты анализа, проведенного в 9 французских городах (Blanchard, 2008) (рис. 2). Итоговая оценка случайных эффектов, выраженная в процентном увеличении среднего числа смертей при повышении концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 составила 1,23% (95% ДИ = 0,45%, 2,01%). Индивидуальные оценки были чувствительны к поправкам по другим загрязняющим веществам.

Хотя дополнительные данные, опубликованные с мая 2011 года, не включены в этот обзор, в проведенном недавно мультигородском исследовании 10 европейских мегаполисов Средиземноморья (включая Барселону) – проект MED-PARTICLES (Samoli et al., 2013) – обнаружено ежедневное увеличение смертности на 0,55% (95% ДИ = 0,27%, 0,84%), связанное с повышением уровня $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 .

Рисунок 2. Оценки риска для $PM_{2,5}$ и смертности от всех причин, все возрасты



Источник: финансирование этой работы и разрешение на ее воспроизведение получены от Отдела исследовательских программ политики здравоохранения Соединенного Королевства.

^a Страны Европейского региона ВОЗ, входящие в группу EUR A: Австрия, Андорра, Бельгия, Германия, Греция, Дания, Израиль, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Люксембург, Мальта, Монако, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Сан-Марино, Соединенное Королевство, Словения, Финляндия, Франция, Хорватия, Чешская Республика, Швейцария и Швеция.

Два крупных мультигородских исследования влияния $PM_{2,5}$ на смертность от всех причин были предприняты в Канаде и США. Burnett et al. (2004) изучали показатели ежедневной смертности в 12 канадских городах и сообщили, что ОР (выраженный в процентах) равнялся 0,60% (95% ДИ = -0,03%, 1,23%) при повышении концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 . В США Zanobetti и Schwartz (2009) в своем исследовании 112 городов обнаружили более сильную ассоциацию – 0,98% (95% ДИ = 0,75%, 1,21%), также при повышении концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 . Обе эти объединенные оценки меньше, чем общая оценка, полученная в Европе, хотя их ДИ в значительной степени совпадают с объединенной европейской оценкой. Результаты этих исследований, проведенные в развитых странах со сравнимыми с европейскими странами источниками загрязнения тонкодисперсными частицами, поддерживают

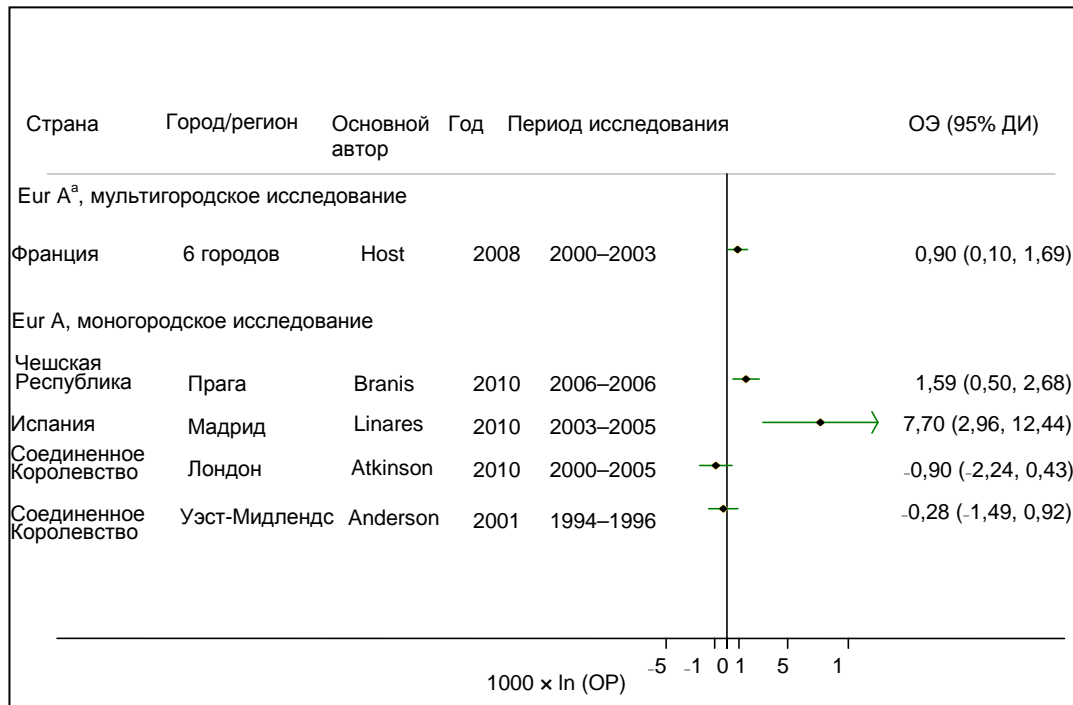
доказательства существования зависимости между концентрацией $PM_{2,5}$ и смертностью, наблюдаемой в Европе.

Исследования временных рядов поддерживают использование данных из когортных исследований для анализа затрат и выгод. Эффекты должны быть рассчитаны для всех уровней PM . Исходные показатели смертности следует извлекать из MDB (WHO, 2013с), в которой представлены показатели смертности, стратифицированные по 67 причинам смерти, возрасту и полу.

3.2. Влияние кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями

Для мета-анализа данных о $PM_{2,5}$ и госпитализации по поводу ССЗ в Европе были использованы результаты 5 исследований, в которых участвовали лица всех возрастов: мультигородское исследование 6 городов во Франции (Host et al., 2008) и моногородские (или региональные) исследования, проведенные в Праге (Branis et al., 2010), Мадриде (Linares and Diaz, 2010), Лондоне (Atkinson et al., 2010) и Уэст-Мидленде (Соединенное Королевство) (Anderson et al., 2001) (рис. 3). Рассчитанная совокупная оценка случайных эффектов составила 0,91% (95% ДИ = 0,17%, 1,66%) на 10 мкг/м^3 .

Рисунок 3. Оценки риска для кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ и госпитализации в связи ССЗ, все возрасты



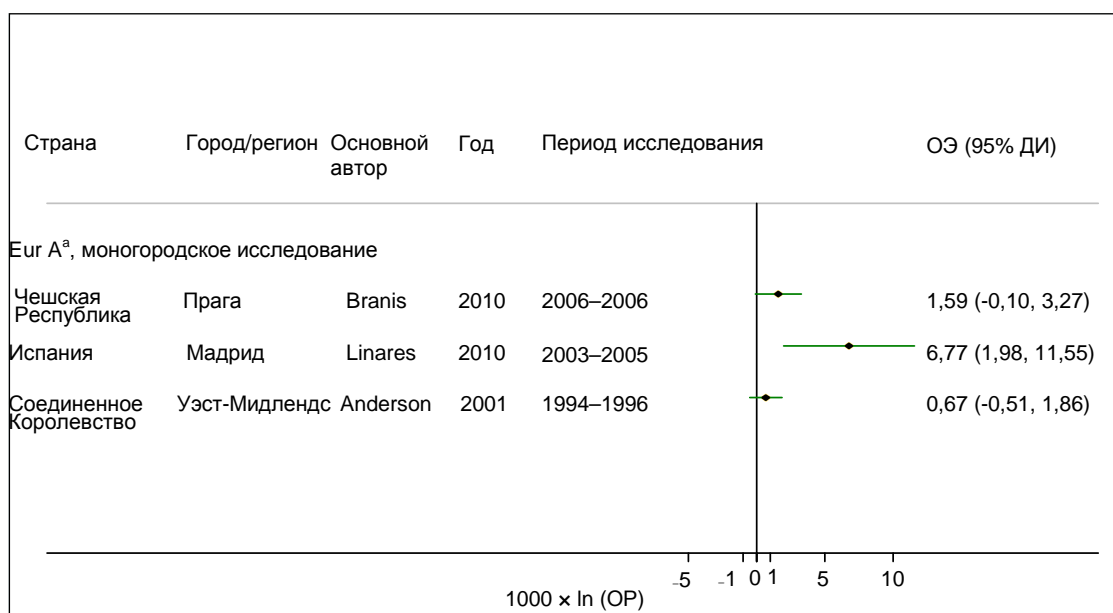
Источник: финансирование этой работы и разрешение на воспроизведение ее результатов получены от Отдела исследовательских программ политики здравоохранения Соединенного Королевства.

^a Страны Европейского региона ВОЗ, входящие в группу EUR A: Австрия, Андорра, Бельгия, Германия, Греция, Дания, Израиль, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Люксембург, Мальта, Монако, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Сан-Марино, Соединенное Королевство, Словения, Финляндия, Франция, Хорватия, Чешская Республика, Швейцария и Швеция.

В трех моногородских исследованиях, проведенных в Праге (Branis et al., 2010), Мадриде (Linares and Diaz, 2010) и Уэст-Мидлендсе (Соединенное Королевство) (Anderson et al., 2001), также получены результаты по случаям госпитализации в связи с респираторными заболеваниями для всех возрастов (рис. 4). Рассчитанная совокупная оценка случайных эффектов составила 1,90% (95% ДИ = -0,18%, 4,02%) в ответ на повышение концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 .

Хотя дополнительные фактические данные, опубликованные начиная с мая 2011 года в этот обзор не вошли, авторы указывают на данные поступления в стационар в 8 средиземноморских городах, полученные в проекте MED-PARTICLES (Stafoggia et al., 2013). В этом исследовании сообщается о повышении ежедневного числа случаев госпитализации в связи с ССЗ и респираторными заболеваниями (у лиц в возрасте 15 лет и старше) на 0,43% (95% ДИ = 0,04%, 0,83%) и 1,25% (-0,02%, 2,54%), соответственно, в ответ на повышение концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 . ФКЭ основаны на результатах европейских исследований, но, как показано в отчете по проекту REVINAAP (ВОЗ, 2013а), исследования, проведенные в других регионах, обеспечивают качественную поддержку.

Рисунок 4. Оценки риска для кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ и госпитализации в связи с респираторными заболеваниями, все возрасты



Источник: финансирование этой работы и разрешение на ее воспроизведение получены от Отдела исследовательских программ политики здравоохранения Соединенного Королевства.

^a Страны Европейского региона ВОЗ, входящие в группу EUR A: Австрия, Андорра, Бельгия, Германия, Греция, Дания, Израиль, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Люксембург, Мальта, Монако, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Сан-Марино, Соединенное Королевство, Словения, Финляндия, Франция, Хорватия, Чешская Республика, Швейцария и Швеция.

Исходные показатели госпитализации следует извлекать из Европейской базы данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f). Показатели госпитализации входят в расчет RAD, поэтому рассчитывая общее бремя и затраты, связанные с воздействием PM, показатель RAD следует соответствующим образом уменьшить. Пары "загрязнитель – исход" рекомендуется включать в Группу A*.

3.3. Влияние кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на RAD

К RAD относятся дни, когда у людей снижается уровень их обычной активности, и включают, в том числе, дни невыхода на работу, пропуски школьных занятий и другие, менее заметные проявления ограничения ежедневной активности. В результате, в расчет RAD, вероятно, будут включены многие симптомы со стороны нижних дыхательных путей, а также другие относительно менее определенные исходы, ассоциирующиеся с воздействием PM в проведенных ранее исследованиях (такие, как посещения врача, использование лекарственных препаратов и симптомы со стороны нижних и верхних дыхательных путей) (Ward and Ayres, 2004; Hoek and Brunekreef, 1995). Влияние PM на число пропущенных рабочих дней, госпитализаций и частоту симптомов астмы у детей, вносящих свой вклад в показатели RAD, можно оценить с помощью методов, рекомендованных в других разделах. Эти более специфические исходы не должны добавляться к RAD, чтобы избежать двойного учета эффектов.

Имеется только одно исследование, из которого можно получить информацию для рекомендаций проекта HRAPIE. ФКЭ для RAD получена на основе изучения данных 6-летнего Национального опросного обследования, проведенного в США (Ostro, 1987), в котором участвовало ежегодно около 12 000 взрослых (возраст 18–64 года) из 49 столичных регионов США. Зависимость между 2-недельным средним уровнем $PM_{2,5}$ ¹ и числом RAD оценивали отдельно по каждому году и ОЭ колебалась от 2,8% до 9% на 10 $мкг/м^3$ $PM_{2,5}$. Мета-анализ с использованием метода взвешивания с помощью величины обратной дисперсии дает общую оценку изменения числа RAD на 10 $мкг/м^3$ $PM_{2,5}$ – 4,7% (95% ДИ = 4,2%, 5,3%). Эксперты HRAPIE рекомендовали применять эту ФКЭ ко всем возрастным группам, учитывая вероятность проявления подобного или более выраженного эффекта от воздействия $PM_{2,5}$ в отношении RAD у лиц моложе 18 и старше 64 лет. Это предположение поддерживают данные проведенного в 2008 году в Соединенном Королевстве общенационального обследования образа жизни, в котором получено число RAD, характерное для индивидуумов, проживающих в этой стране (Ali et al., 2010); оно составило 23 RAD на человека в возрастной группе 16–44 года и 32 RAD на человека в возрастной группе 45–64 года. Эти результаты подтверждаются данными общенационального анкетирования по вопросам здоровья, проведенного в США (Adams and Marano, 1994), в котором продемонстрированы ограничения активности, вызванные острыми заболеваниями (табл. 2; результаты, касающиеся хронических заболеваний, не включены в таблицу, но имеются в оригинальном эпидемиологическом исследовании).

Таблица 2. Число RAD вследствие острых заболеваний

Возрастная группа	Среднее число RAD в год
<5	8,76
5–17	6,33
18–24	6,39
24–44	6,64
45–64	6,30
65 лет и старше	8,95

Источник: Adams and Marano (1994).

¹ Предполагая линейность зависимости, последствия для здоровья, связанные с колебаниями ежедневных концентраций $PM_{2,5}$, можно рассчитать, используя другое время усреднения, например, день или год.

В случае отсутствия национальных данных по RAD эксперты HRAPIE рекомендовали использовать в качестве исходного значения цифру 19 RAD на человека в год, как у Ostro и Rothschild (1989). Примерно такие же показатели наблюдались у населения Канады (Stieb et al., 2002) и Соединенного Королевства (Ali et al., 2010).

Эту пару "загрязнитель – исход" рекомендуется включать в Группу В*. Однако к оценке общего эффекта должны добавляться только остаточные RAD (после учета дней, проведенных в стационаре, потерянных рабочих дней и дней с наличием симптомов).

3.4. Влияние кратковременной экспозиции к $PM_{2,5}$ на потерю рабочих дней

ФКЭ для этой конечной точки также основаны на исследовании Ostro (1987) (см. раздел 3.3). Мета-анализ потери рабочих дней дает оценку ФКЭ 4,6% (95% ДИ = 3,9%, 5,3%) при изменении концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 и относится ко всем работающим на текущий момент. Что касается исходных значений, то используют специфические для каждой страны данные об отсутствии на работе по болезни (абсентизм) из Европейской базы данных "Здоровье для всех" (ВОЗ, 2013e). Хотя исходные значения имеются для большинства стран, определения и критерии, использованные для регистрации отсутствия по болезни, существенно отличаются между ними, повышая уровень неопределенности оценок этого бремени.

Бремя потерянных рабочих дней (выраженное либо как утраченные годы здоровой жизни, либо в экономических издержках) не должно прибавляться к бремени RAD из-за их очевидного перекрывания в группах людей, подвергавшихся воздействию. Таким образом, расчетное число потерянных рабочих дней должно вычитаться из расчетного числа RAD для того, чтобы избежать двойного подсчета перед расчетами бремени, и, кроме того, должно рассчитываться отдельно.

3.5. Влияние кратковременной экспозиции к PM_{10} на частоту симптомов астмы у детей-астматиков

Для этой конечной точки эксперты HRAPIE использовали мета-анализ результатов 36 панельных исследований, включающих детей и подростков с бронхиальной астмой в возрасте 5–19 лет (Weinmaug et al., 2010). Исследования проводили в 51 популяции детей и подростков (в том числе в 36 из Европы) с уже имевшимся астматическим статусом, подтвержденным врачом или установленным на основании опросника по соответствующим сообщенным симптомам или принимаемым препаратам. Определения признаков астмы отличались в разных исследованиях и включали кашель, хрипы, одышку, приступы астмы или симптомы астмы. Используя анализ случайных эффектов для рассмотрения гетерогенности между исследованиями, эффект от изменения суточной концентрации PM_{10} на 10 мкг/м^3 оценивался в 2,8% (95% ДИ = 0,6%, 5,1%)

В анализе затрат и выгод эта ФКЭ должна применяться к детям и подросткам с астмой в возрасте 5–19 лет. Распространенность астмы у детей, рассчитанная по определению "тяжелая астма" в исследовании ISAAC (Lai et al., 2009), составляет 4,9% для Западной Европы и 3,5% для Северной и Восточной Европы. На основе интерполяции данных из

нескольких панельных исследований предполагается, что ежедневная частота симптомов в этой группе должна оцениваться в 17% (Peters et al., 1997; Segala et al., 1999; van der Zee et al., 1999).

Бремя симптомов астмы (выраженное либо как утраченные годы здоровой жизни, либо в экономических издержках) не должно прибавляться к бремени RAD из-за их очевидного перекрывания в группах подверженных воздействию людей. Следовательно, перед расчетом бремени расчетное число дней с симптомами астмы должно вычитаться из расчетного числа RAD с тем, чтобы избежать двойного учета.

4. Долговременная экспозиция к O₃

4.1. Влияние долговременной экспозиции к O₃ на смертность от респираторных заболеваний

Рекомендованные ФКЭ основаны на анализе данных, собранных в когорте ACS, включающей лиц, возраст которых в начале наблюдения составлял 30 лет и старше. По крайней мере, часть эффектов кратковременной экспозиции в отношении смертности, видимо, должна быть включена в расчетное число эффектов долговременной экспозиции. Исходя из этого, эксперты HRAPIE рекомендовали включить эту пару "загрязнитель – исход" в качестве альтернативы оценке влияния кратковременной экспозиции к O₃ на смертность в Группу В (как не вносящую вклад в общий эффект от воздействия расширенного набора загрязнителей).

Для оценки влияния на смертность от респираторных заболеваний среди лиц в возрасте 30 лет и старше используют коэффициент ОР 1,014 (95% ДИ = 1,005, 1,024) при повышении максимальной дневной концентрации O₃, усредненной за 8 часов, на 10 мкг/м³ в летние месяцы (апрель–сентябрь). Этот коэффициент получен из анализа ACS воздействия одного загрязнителя в 96 городских статистических зонах США (Jerrett et al., 2009a). Это является результатом пересчета средних значений за 1 час в средние значения за 8 часов с использованием коэффициента 0,72 из проекта APNEA-2 (Gryparis et al., 2004).

Коэффициенты риска должны быть применены к средним концентрациям за 8 часов в летние месяцы, превышающим 35 ppb. Выбор этой точки разделения основан на том, что в летние месяцы средняя концентрация O₃ превышает 35 ppb в большинстве территориальных зон, включенных в анализ ACS, так что нет никакой информации о форме ФКЭ ниже этого уровня. MBD (WHO, 2013c) должна использоваться для получения исходных данных о смертности во всех 53 странах Европейского региона ВОЗ.

5. Кратковременная экспозиция к O₃

5.1. Влияние кратковременной экспозиции к O₃ на смертность от всех причин

Эксперты HRAPIE рекомендовали использовать анализ этого воздействия как при проведении анализа эффективности затрат, так и анализа затрат и выгод. Он включает оценки влияния кратковременной (дневная максимальная концентрация, усредненная за 8 часов) экспозиции к O₃ на смертность от всех причин для всех возрастов. Эффекты от воздействия O₃ должно рассчитываться в соответствии с линейной функцией с коэффициентом ОР 1,0029 (95% ДИ = 1,0014, 1,0043) на 10 мкг/м³.

Рекомендованные коэффициенты риска основаны на данных, полученных в 32 европейских городах, включенных в исследование APHENA, и более подробно описаны в отчете по проекту REVINAAP в ответе на вопрос В1 и его обосновании (ВОЗ, 2013а). Коэффициенты для дневных максимальных концентраций O₃, усредненных за 8 часов, получены из коэффициентов для средних значений за 1 час, опубликованных в отчете по исследованию APHENA (Katsouyanni et al., 2009). Они были пересчитаны с усредненных значений за 1 час в усредненные значения за 8 часов с использованием коэффициента 0,72, полученного из проекта APHENA (Gryparis et al., 2004). Рекомендованные коэффициенты скорректированы по PM₁₀ (для того, чтобы избежать вероятности двойного подсчета или уменьшить ее).

Для анализа затратоэффективности эксперты HRAPIE рекомендовали в качестве точки разделения концентрацию 35 ppb (70 мкг/м³) с тем, чтобы отразить большую уверенность в значимости взаимосвязи при концентрации выше 35 ppb. Дополнительным аргументом является наличие для O₃ моделей, которые позволяют оценить сумму средних значений, превышающих 35 ppb с большей надежностью, чем при концентрациях ниже 35 ppb. Из-за неопределенности относительно наличия пороговой концентрации для эффектов, вызванных O₃, также будут оправданы дополнительные усилия по оценке воздействия O₃ в концентрациях, превышающих 10 ppb, которая является самой низкой из концентраций, наблюдающихся на станциях мониторинга в Европе (используя сумму средних значений, превышающих 10 ppb). В этом дополнительном анализе должны применяться те же коэффициенты риска, что и для суммы средних значений, превышающих 35 ppb.

Следует отметить, что коэффициенты в исследовании APHENA основывались на оценке всего спектра наблюдаемых концентраций O₃, включая уровни ниже 35 ppb. Таким образом, при расчете воздействия не было сделано никаких допущений относительно "отсутствия эффекта" при более низких уровнях O₃. Наоборот, при проведении анализа эффективности затрат любые подобные воздействия игнорируются. Хотя такой подход не должен влиять на сравнение различных стратегий, направленных на снижение пиковых концентраций O₃, влияние такого допущения необходимо проверить при проведении анализа затрат и выгод.

Для получения числа случаев смерти все 53 страны Европейского региона ВОЗ должны использовать данные MDB (WHO, 2013с) за последний год, по которому они имеются. Данные собирают из различных источников, включая сеть национальных

экспертов, технические программы для Европы Европейского регионального бюро ВОЗ и такие партнерские организации, как агентства системы ООН, Евростат и Организация по экономическому сотрудничеству и развитию. MDB обновляется дважды в год.

5.2. Влияние кратковременной экспозиции к O₃ на смертность от сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний

Последствия от воздействия O₃ при максимальных ежедневных концентрациях, усредненных за 8 часов, превышающих 35 ppb (70 мкг/м³), должны рассчитываться в соответствии с линейной функцией и коэффициентами ОР 1,0049 (95% ДИ = 1,0013, 1,0085) на 10 мкг/м³ для смертности от сердечно-сосудистых и 1,0029 (95% ДИ = 0,9989, 1,0070) от респираторных заболеваний. Источник этих коэффициентов – исследование APHENA, в котором также представлена функция риска для основного анализа всех причин (Katsouyanni et al., 2009). Коэффициенты для смертности от ССЗ во всех возрастных группах рассчитывали с использованием средневзвешенных значений, полученных для возрастов 75+ и <75 лет; это, в свою очередь, основывалось на доле населения Европы в возрасте 75 и старше (значение 6,4% рассчитано как среднее долей конкретных городов) в исследовании APHENA.

Также необходимо провести анализ для концентраций O₃, превышающих 20 мкг/м³ (10 ppb), используя сумму средних, превышающих 10. Данные MDB (WHO, 2013c) должны использоваться для получения числа случаев смерти по всем 53 странам Европейского региона ВОЗ.

5.3. Влияние кратковременной экспозиции к O₃ на госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями

В исследовании APHENA проанализированы ассоциации между воздействием O₃ (максимальная концентрация за 1 час) и частотой случаев госпитализации (Katsouyanni et al., 2009). В Европе были доступны данные по 8 городам, стратифицированные по респираторным заболеваниям и ССЗ (заболевания сердца), у лиц в возрасте 65 лет и старше (табл. 3). Исследование APHENA предоставляет наиболее полный всесторонний обзор доказательств наличия ассоциации между уровнем O₃ и частотой случаев госпитализации по поводу респираторных и сердечных заболеваний в Европе. Результаты из США и Канады включены в таблицу 5 для сравнения. Эксперты HRAPIE отмечают несоответствие результатов между регионами, когда оценки O₃ были скорректированы по PM₁₀; это ослабляет доказательства связи между O₃ и госпитализацией, наблюдаемой в Европе.

Таблица 3. Объединенные оценки показателей госпитализации в связи с респираторными заболеваниями и заболеваниями сердца

Исход	Европа (8 городов)		США		Канада	
	Один загрязнитель	Скорректировано по PM10	Один загрязнитель	Скорректировано по PM10	Один загрязнитель	Скорректировано по PM10
	% (95% ДИ)	% (95% ДИ)	% (95% ДИ)	% (95% ДИ)	% (95% ДИ)	% (95% ДИ)
Заболевания сердца, 65 лет и старше	-0,10 (-0,46, 0,27)	0,64 (0,36, 0,91)	0,10 (-0,11, 0,31)	-0,04 (-0,28, 0,19)	0,26 (-0,2, 0,73)	0,63 (-0,22, 1,5)
Респираторные заболевания, 65 лет и старше	0,19 (-0,28, 0,67)	0,32 (0,05, 0,60)	0,18 (-0,12, 0,49)	0,08 (-0,26, 0,41)	0,74 (-0,05, 1,5)	0,39 (-1,1, 1,9)

Источник: на основе исследования Katsouyanni et al., 2009.

Примечание: цифры представлены как процент увеличения случаев госпитализации (95% ДИ) при увеличении ежедневных максимальных концентраций O₃ за 1 час на 10 мкг/м³.

В соответствии с рекомендациями проекта REVINAAP, анализ затрат и выгод должен основываться на дневной максимальной концентрации O₃, усредненной за 8 часов (ВОЗ, 2013а). Это значение получено путем пересчета средних значений за 1 час в средние значения за 8 часов с использованием коэффициента 0,72 из проекта APHENA-2 (Gryparis et al., 2004). Коэффициенты риска в расчете на 10 мкг/м³ ежедневного максимального значения, усредненного за 8 часов, пересчитанные из оценок проекта APHENA с поправкой на PM₁₀ (табл. 3) следующие:

- для госпитализации в связи с ССЗ (возраст 65 лет и старше): 0,89% (95% ДИ = 0,50%, 1,27%);
- для госпитализации в связи с респираторными заболеваниями (возраст 65 лет и старше): 0,44% (95% ДИ = 0,07%, 0,83%).

Необходимо рассчитать оценки воздействия суммы усредненных концентраций, превышающих 10 ppb, и суммы усредненных концентраций, превышающих 35 ppb (ежедневная максимальная концентрация за 8 часов).

Исходные данные о числе случаев госпитализации по каждой стране должны быть получены из Европейской базы данных о госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f) (число выписанных из стационара для всех возрастов минус числа для возрастов 0–14 лет и 14–64 года).

5.4. Влияние кратковременной экспозиции к O₃ на MRAD

RAD – это день, когда индивидуум снижает уровень своей обычной активности по причинам, связанным с состоянием здоровья. К MRAD не относится невыход на работу или необходимость в постельном режиме, но этот показатель включает сколько-нибудь заметное ограничение "нормальной" активности.

Рекомендованная ФКЭ основана на результатах исследования Ostro и Rothschild (1989), которые провели 6 отдельных анализов ежегодных (1976–1981) данных Национального анкетирования по вопросам здоровья (США), рассматривая зависимость "респираторных" RAD или MRAD от концентраций O₃ (2-недельные средние значения

ежедневных максимальных концентраций за 1 час², выраженные в мкг/м^3) или $\text{PM}_{2,5}$ (те же данные, которые использовал Ostro, 1987 – см. разделы 3.3 и 3.4). Это может показаться удивительным, но не обнаружено четкой и постоянной зависимости, связывающей уровни O_3 и число MRAD, обусловленных респираторными нарушениями. Однако наблюдалась достаточно сильная и постоянная зависимость между числом MRAD и уровнями O_3 .

Прямые доказательства влияния экспозиции к O_3 на симптоматику, полученные в клинических и панельных исследованиях и обсуждавшиеся в отчете по проекту REVINAAP, поддерживают правдоподобие MRAD (ВОЗ, 2013а). Данные исследования, проведенного Ostro и Rothschild (1989), были использованы в программе SAFE; эксперты HRAPIE предлагают снова использовать эту же взаимосвязь, а также MRAD в качестве суррогатного маркера незначительных симптомов, чтобы избежать двойного подсчета (так, как это сделано в программе SAFE). Следующее далее краткое описание в основном опирается на данные о методологии, использованной для анализа затрат и выгод, из отчета программы SAFE (Hurley et al., 2005).

Ostro и Rothschild (1989) сообщили о результатах, полученных на моделях с одним или двумя загрязнителями с поправкой на отличия между городами и различные социально-экономические индивидуальные вмешивающиеся факторы. Как и в программе SAFE, эксперты HRAPIE использовали результаты, полученные на модели с двумя загрязнителями; коэффициенты регрессии для O_3 были также скорректированы относительно $\text{PM}_{2,5}$. Коэффициенты регрессии по каждому году из 6 существенно отличались, причем в большинстве случаев (включая два отрицательных) по каждому отдельному году были статистически значимыми. Полученное средневзвешенное значение составило 0,00111 [стандартная ошибка (SE) 0,00034], давая повышение в 0,111% (95% ДИ = 0,043%, 0,179%) на $\text{мкг/м}^3 \text{O}_3$ (максимальное значение за 1 час) или 1,54% (95% ДИ = 0,60%, 2,49%) на $10 \text{ мкг/м}^3 \text{O}_3$ (дневная средняя концентрации за 8 часов). Это значение получено путем пересчета средних значений за 1 час в средние значения за 8 часов и использованием коэффициента 0,72 из проекта APNEA-2 (Gryparis et al., 2004).

В оригинальное исследование были включены только работающие на текущий момент лица, проживающие в городских районах. Однако, как и в случае $\text{PM}_{2,5}$, эксперты HRAPIE рекомендовали применять эту ФКЭ и исходные показатели для всех возрастных групп, учитывая вероятность сходных или более выраженных эффектов в отношении MRAD у лиц моложе 18 и старше 64 лет.

Ostro и Rothschild (1989) сообщают о среднем значении MRAD 7,8 дней в год для работающих лиц в возрасте 18–64 лет. Вероятно, это оценка будет заниженной по сравнению с показателями MRAD в возрастной группе 18–64 года в целом, поскольку работающие люди в среднем отличаются лучшим здоровьем и более благополучны в социально-экономическом отношении, чем те, кто не имеет работы. Кроме того, вероятно, в дальнейшем будут недооцениваться исходные показатели у пожилых людей; следовательно, экстраполировать эти данные на другие группы взрослых следует с осторожностью.

² Предполагая линейность функции, воздействие на здоровье ежедневных колебаний уровней O_3 можно рассчитать с использованием другого времени усреднения, например, день или год.

6. Долговременная экспозиция к NO₂

Представленные ниже рекомендации экспертов HRAPIE предназначены для оценки пользы для здоровья от изменения концентраций NO₂ *per se*, например, при оценке политики, направленной на изменение концентраций этого загрязнителя. Следовательно, коэффициенты, скорректированные по другим загрязняющим веществам, рекомендуются для нескольких исходов. В идеале, это должно быть дополнено расчетом эффекта от воздействия других соответствующих загрязнителей, скорректированного по NO₂ (если концентрация другого загрязняющего вещества также изменилась в результате соответствующей политики). Это не всегда возможно, но оценка пользы для здоровья в отношении NO₂ как такового, будет оставаться корректной.

Если рассчитываются последствия от загрязнения воздуха в целом (например, при расчете бремени, обусловленного автомобильными выбросами), альтернативой является использование нескорректированного коэффициента для NO₂ без включения эффекта другого загрязнителя. Это подробно обсуждается в ответе на вопрос С4 и в пояснении к нему в отчете по проекту REVINAAP (ВОЗ, 2013а). Основные ограничения использования коэффициентов риска, полученных на моделях с несколькими загрязнителями, обсуждаются во введении к настоящему отчету (раздел 1.4).

6.1. Влияние долговременной экспозиции к NO₂ на смертность от всех причин

Рекомендация, вытекающая из ответа на вопрос С4 в проекте REVINAAP, состоит в том, что следует включать в анализ влияние длительной (среднегодовой) экспозиции к NO₂ на смертность от всех естественных причин, а также на смертность от ССЗ. Расчет воздействия должен проводиться как для Группы В* с тем, чтобы добавить его к общему эффекту расширенного набора загрязнителей, но в то же время избежать наложения и двойного подсчета эффектов от воздействия на смертность PM_{2,5}, которые включены в анализ как Группа А*.

Эксперты HRAPIE рекомендовали применять в популяциях взрослых (30 лет и старше) линейную ФКЭ для всех естественных причин смерти, что соответствует ОР 1,055 (95% ДИ = 1,031, 1,08) на 10 мкг/м³ среднегодового повышения концентрации NO₂. Воздействие должно рассчитываться для уровней NO₂, превышающих 20 мкг/м³. В идеале, среднегодовая концентрация должна оцениваться в том же пространственном масштабе, который используется в оригинальных исследованиях. При более "грубом" подсчете в анализе затрат и выгод не будут учтены эффекты в "горячих точках", что приведет к недооценке общих эффектов. ФКЭ для смертности от ССЗ не предусмотрена, поскольку этот эффект уже включен в оценку смертности от всех причин.

Рекомендованный коэффициент риска основан на недавно завершеном мета-анализе (Hoeck et al., 2013) всех когортных исследований, результаты которых были опубликованы до января 2013 года. Сюда вошли 11 исследований, проведенных с участием взрослого населения Европы и Северной Америки, в которых оценивали экспозицию на уровне адресов проживания членов когорты. Дополнительное включение в мета-анализ масштабного исследования, проведенного Американским

онкологическим обществом, в котором экспозицию оценивали на уровне города, а не по адресам проживания, ассоциировалось лишь с небольшим снижением общей ОЭ (1,047, 95% CI = 1,024, 1,071).

Среднегодовые уровни NO₂, наблюдавшиеся в этих исследованиях, соответствуют диапазону, ожидаемому в ЕС в 2020 году в соответствии со сценарием действующего законодательства (концентрации, не превышающие 40 мкг/м³ в большинстве областей). Нет необходимости в экстраполяции значений вне диапазона, который охватывали эпидемиологические исследования воздействия NO₂ атмосферного воздуха.

Проект REVIHAAP (вопрос С4) рекомендует использовать ФКЭ, основанную на ОЭ, взаимно скорректированных с количественной оценкой воздействия РМ. Однако при обзоре доступных исследований долговременной экспозиции обнаружено, что лишь в 6 из них проводили анализ воздействия нескольких загрязнителей, используя только показатели трафика (Gehring et al., 2006a; Jerrett et al., 2009b) либо проводя специфическую оценку воздействия РМ в виде массы суспендированных частиц (Cao et al., 2011), РМ₁₀ (Hart et al., 2011) или РМ_{2,5} (Cesaroni et al., 2013; Jerrett et al., 2013) (табл. 4). Обычно результаты были сходными для моделей с одним и несколькими загрязнителями лишь с небольшими изменениями в ОЭ на моделях с несколькими загрязнителями (уменьшение в диапазоне 0–33%). В некоторых случаях ДИ оценки эффекта NO₂ были шире после поправки по сопутствующим загрязняющим веществам (не в исследованиях Jerrett et al., 2009b; Cesaroni et al., 2013; Jerrett et al., 2013). Таким образом, учитывая результаты, полученные на моделях с несколькими загрязнителями, при определении ФКЭ лучше опираться на мета-анализ нескорректированных показателей, признавая, что полученные в результате оценки эффектов, обусловленных NO₂, могут быть завышены с вероятным диапазоном 0–33%.

Определение вероятного порога, выше которого возможно оценить эффект от воздействия NO₂, было задачей небольшого числа исследований. В исследовании, проведенном Naess et al. (2007), изучали ФКЭ, связывающую NO₂ и смертность. Исследование проводили среди всех жителей Осло (Норвегия), возраст которых на 1 января 1992 года составлял 51–90 лет (n = 143 842); затем с 1992 по 1998 год отслеживали случаи смерти в этой группе. Среди более молодых в этой группе (51–70 лет) риск смерти от всех причин начинал повышаться при концентрации NO₂, равной 40 мкг/м³. Среди самых пожилых (71–90 лет) увеличение риска носило линейный характер при интервале концентраций 20–60 мкг/м³. Cesaroni et al. (2013), исследовавшие в 2001 году общую популяцию жителей Рима (Италия) (n = 1 265 058) с последующим наблюдением с 2001 по 2010 год, статистически значимая линейная ФКЭ, связывающая NO₂ и смертность от естественных причин, определялась при концентрации NO₂ выше 20 мкг/м³. Таким образом, на основе этих наблюдений рекомендуется рассчитывать воздействие NO₂ для уровней выше 20 мкг/м³. Эта рекомендация должна применяться только к этой паре "загрязнитель – исход", поскольку отсутствуют доказательства вероятного порогового уровня для количественной оценки эффектов в отношении других исходов, связанных с воздействием NO₂.

Выводы, сделанные на основе дополнительно проанализированных данных Гарвардского исследования шести городов, в котором изучали воздействие РМ_{2,5}, позволяют предположить, что эффекты в отношении смертности могут быть частично обратимы, возможно, всего за год (Laden et al., 2006; Lepeule et al., 2012). В отсутствие

информации, относящейся конкретно к NO₂, предполагается, что подобная задержка в проявлении эффектов при изменении экспозиции допустима и в отношении NO₂.

Наконец, согласно рекомендации проекта REVINAAP (вопрос C4), смертность от ССЗ следует включать в качестве анализа "чувствительности". Однако для этого исхода нет значения, полученного в результате мета-анализа. С другой стороны, как уже указано в отношении оценки воздействия РМ, смертность от естественных причин уже включает ССЗ в качестве причины смерти.

Таблица 4. ОЭ в отношении смертности от всех (естественных) причин для NO₂ на модели с одним или несколькими загрязнителями

Ссылка, загрязнитель	Параметр	Все причины (естественные) смерти			% снижения после корректировки	Комментарии
		Оценка	95% ДИ			
Gehring et al. (2006a)						
Только NO ₂ (на 16 мкг/м ³)	Относительный риск	1,19	1,02	1,39	неприемлемо	Только женщины
с показателями трафика		Нет изменения (данные не показаны)				
Jerrett et al. (2009b)						
Только NO ₂ (на 4 ppb)	Относительный риск	1,17	1,00	1,36		Not in Hoek et al. (2013); когорта пациентов пульмонологической больницы
с показателями трафика		1,13	0,97	1,32	24%	
Hart et al. (2011)						
Только NO ₂ (на 8 ppb)	Процент увеличения	8,20	4,50	12,10		Водители грузовиков
с РМ ₁₀ и диоксидом серы		7,40	2,40	12,50	9,8%	ДИ шире
Cao et al. (2011)						
Только NO _x (на 10 мкг/м ³)	Процент увеличения	1,50	0,40	2,50		Население в целом
со всеми суспендированными частицами		1,40	0,30	2,50	6,7%	ДИ немного шире
Cesaroni et al. (2013)						
Только NO ₂ (на 10 мкг/м ³)	Относительный риск	1,03	1,02	1,04		Население в целом
с РМ _{2,5}		1,02	1,01	1,03	33%	
с показателями трафика		Нет изменения (данные не показаны)				
Jerrett et al. (2013)						
NO ₂ (на 4,1167 ppb)	Относительный риск	1,031	1,008	1,056		Население в целом
с РМ _{2,5}		1,025	0,997	1,054	19%	

Для оценки последствий для здоровья исходные показатели общего ежедневного числа случаев смерти, исключая случаи смерти от внешних причин, должны быть взяты из MDB (база данных ВОЗ) (WHO, 2013с).

6.2. Влияние долговременной экспозиции к NO₂ на симптомы бронхита у детей-астматиков

В отчете по проекту REVIHAAP (ВОЗ, 2013а) в ответе на вопрос С4 и в пояснении к нему предложено использовать сообщение McConnell et al. (2003) о результатах исследования здоровья детей в Южной Калифорнии. Это единственное исследование влияния длительной экспозиции на исходы, связанные с респираторными нарушениями (кроме нарушения легочной функции), в котором коэффициент скорректирован по другим загрязнителям. Признается неопределенность из-за использования только одного исследования, хотя полученные данные подтверждаются исследованиями влияния на легочную функцию длительной экспозиции к NO₂ и широким спектром фактических данных, касающихся NO₂ и респираторных нарушений из исследований другого типа.

Эффект в отношении симптомов бронхита (наблюдавшихся как минимум три месяца подряд в прошедшем году) у детей с астмой следует рассчитывать на основе отношения шансов 1,04 (95% ДИ = 0,98, 1,11 приблизительно³) на 1 ppb NO₂, эквивалентного отношению шансов⁴ 1,021 (95% ДИ = 0,99, 1,06 приблизительно) на 1 мкг/м³ изменения среднегодового показателя NO₂ (McConnell et al., 2003). Этот коэффициент получен на модели с двумя загрязнителями для ежегодных колебаний среднегодового значения в пределах общин и скорректирован относительно эффектов ОУ. Среднегодовой показатель NO₂ за 24 часа, полученный на репрезентативных для общины станциях мониторинга или на эквивалентной модели, должен использоваться для оценки эффектов.

Исходный показатель числа детей с астмой определялся как процент распространенности случаев "астмы когда-либо" среди детей в возрасте 13–14 лет в странах ЕС, участвовавших в третьей фазе исследования ISAAC (Lai et al., 2009), и применялся к детям в возрасте 5–14 лет. На основании этого исследования могут использоваться следующие показатели распространенности астмы: 15,8% с анализом чувствительности +/- SD 7,8%⁵ для стран Западной Европы; 5,1% с анализом чувствительности +/- SD 2,7% для стран Северной и Восточной Европы. В качестве альтернативы могут использоваться показатели распространенности "астмы когда-либо" по странам (из Lai et al., 2009) и другие источники.

Вообще говоря, лучшим критерием для определения числа детей-астматиков является распространенность тяжелых хрипов, но это не соответствует тому, что было использовано в оригинальном исследовании. Тем не менее рекомендуется проведение дополнительного альтернативного анализа, в котором распространенность тяжелых хрипов использовалась бы для определения числа детей с астмой, но с учетом неопределенности предположения, что распространенность симптомов бронхита у детей с тяжелыми хрипами (или у тех, у кого определялась "астма когда-либо"), как это было определено в ISAAC, такая же, как у тех, кому диагноз астмы был поставлен врачом в исследовании здоровья детей в Южной Калифорнии. Показатели

³ Рассчитано на основе графика – см. приложение 3.

⁴ Приблизительное значение ОР для незначительных изменений концентрации.

⁵ На основе числовых значений, полученных по конкретным странам из исследования Lai et al. (2009), не взвешенных по численности населения. Диапазон значений, полученных непосредственно из исследования Lai et al. (2009), составляет 7–28% для Восточной Европы и 2,5–12% для Северной и Западной Европы.

распространенности тяжелых хрипов в течение 12 месяцев, взятые из работы Lai et al. (2009), составляют 4,9% для стран Западной Европы и 3,5% для стран Северной и Восточной Европы.

Неопределенность оценки является результатом как дефицита количественных данных по ФКЭ, так и неубедительности исходной информации о заболеваемости. Это относится к количественной неопределенности оценки точной величины эффекта, а не к концептуальной неопределенности относительно причинности эффекта. Коэффициент риска определен только в одном (хотя и хорошо спланированном) исследовании, проведенном в США (McConnell et al., 2003), и в дальнейшем необходимо выяснить, подтвердятся ли эти результаты в других исследованиях. Как и многие исследования такого типа, оно основано на самоотчетах о наличии симптомов, надежность которых может варьировать (Oksanen et al., 2010). Доля детей с астмой существенно отличается в странах Европы, и имеется очень мало справочной информации о распространенности у них симптомов бронхита, поэтому необходимо использовать значение, полученное в американском исследовании. Эти дополнительные неопределенности в исходных данных о заболеваемости, которые не рассматривались в отчете по проекту REVIHAAP, стали причиной того, что эксперты HRAPIE поместили эту пару "загрязнитель – исход" в категорию В*. В приложении 3 представлено подробное обоснование и обсуждение рекомендованного метода.

7. Кратковременная экспозиция к NO₂

7.1. Влияние кратковременной экспозиции к NO₂ на смертность от всех причин

В ответе на вопрос С4 в отчете по проекту REVIHAAP (ВОЗ, 2013а) рекомендуется оценивать влияние кратковременной экспозиции к NO₂ на смертность от всех причин во всех возрастных группах, используя результаты, полученные в проекте APHEA-2, охватывающем 30 европейских городов, и коэффициент риска, скорректированный как минимум по массе РМ. В проекте APHEA-2 сообщалось о наличии ассоциации между смертностью и кратковременной экспозицией к NO₂ с поправкой на различные загрязнители, включая черный дым и РМ₁₀ (табл. 5).

Таблица 5. Объединенные оценки повышения уровня смертности, ассоциированной с увеличением на 10 мкг/м³ ежедневной максимальной концентрации NO₂, усредненной за 1 час, альтернативно скорректированные по другим загрязнителям

Другой загрязнитель	Общий показатель смертности	
	Фиксированные эффекты	Случайные эффекты
Нет	0,30 (0,25–0,35)	0,30 (0,22–0,38)
BS	0,33 (0,23–0,42)	0,33 (0,23–0,42)
PM ₁₀	0,27 (0,20–0,34)	0,27 (0,16–0,38)
SO ₂	0,26 (0,20–0,33)	0,26 (0,18–0,34)
O ₃ 8-h	0,34 (0,27–0,40)	0,33 (0,22–0,43)

Источник: Samoli et al. (2006); воспроизводится с разрешения Европейского респираторного общества.

Примечания: Данные представлены в виде увеличения процента (95% ДИ). BS = черный дым; SO₂ = диоксид серы; O₃ 8-h = максимальная ежедневная концентрация O₃ за 8 часов.

Фактически, нет никакой разницы между оценками, полученными на моделях фиксированных и случайных эффектов. Не выявлено доказательств вмешивающегося эффекта от воздействия частиц какого-либо размера. Корректировка ассоциации между всеми причинами смерти и NO₂ в отношении воздействия частиц дает суженный диапазон центральных оценок (от 0,27% до 0,33%) вокруг нескорректированной оценки воздействия NO₂ – 0,30%. Эксперты HRAPIE рекомендовали использовать более низкую из оценок для оценивания воздействия NO₂ на здоровье – 0,27% (0,16–0,38%) на 10 мкг/м³ (максимальная концентрация за 1 час) с поправкой на PM₁₀. Это дает более консервативные результаты, чем количественные упражнения, в которых используется оценка с поправкой на черный дым. Учитывая интерес к первичным частицам, образующимся при горении, авторы отмечают повышение оценки для NO₂ до 0,33% (0,23–0,42%) (после корректировки по черному дыму, который является хорошим индикатором первичных частиц, образующихся в результате горения).

Samoli et al. (2003) предложили линейную ФКЭ для зависимости между максимальной ежедневной средней концентрацией NO₂ за 1 час и смертностью, основываясь на предыдущих анализах из проекта APNEA-2. Медиана корреляции между ежедневной максимальной концентрацией NO₂ за 1 час и усредненной за 24 часа составила 0,90 (диапазон корреляции: 0,80–0,94), и отношение 1-часовой максимальной концентрации NO₂ к средней 24-часовой равнялось 1,64 в городах из проекта APNEA, в которых проводили оба измерения NO₂. Однако следует отметить, что концентрации варьируют как во времени, так и в пространстве, поэтому наблюдается изменчивость в соотношении между 1-часовыми максимальными и 24-часовыми средними концентрациями NO₂. Необходимо проводить анализ для всех концентраций NO₂.

Исходные показатели для общего суточного числа случаев смерти, исключая смертность от внешних причин (МКБ-10, классы I–XVIII, коды A–R), следует извлекать из MDB – базы данных ВОЗ, которая используется для оценки воздействия

на здоровье (WHO, 2013c) <http://data.euro.who.int/hfamdb/>. Эту пару "загрязнитель – исход" рекомендуется включать в группу А*.

7.2. Влияние кратковременной экспозиции к NO₂ на госпитализацию в связи с респираторными заболеваниями

В отчете по проекту REVINAAP (ВОЗ, 2013a) в ответе на вопрос С4 рекомендуется включать в "основной" анализ затрат и выгод оценку влияния кратковременной экспозиции к NO₂ на частоту поступления в стационар в связи с респираторными заболеваниями для всех возрастных групп, предполагая, что коэффициенты риска даются с поправкой, по крайней мере, на массу РМ.

База данных APED была задействована с целью выявления исследований временных рядов для NO₂ и частоты госпитализаций по поводу респираторных заболеваний для всех возрастов. Соответствующие исследования показывают, что для корректировки оценок NO₂ в моделях с двумя и несколькими загрязнителями использовались частицы различных размеров (например, РМ₁₀, РМ_{2,5} и суспендированные частицы черного дыма⁶). Кроме того, модели с несколькими загрязнителями отличались по другим, включенным в анализ загрязнителям, не относившимся к частицам. Хотя это создает незначительные трудности на стадии оценки риска, но осложняет получение оценки воздействия NO₂ с поправкой на частицы при проведении мета-анализа. Проект APHEA-2 не дополняет эту базу данных, поскольку он содержит отчеты по оценке загрязнения NO₂ и частоты госпитализаций по поводу респираторных нарушений только с использованием модели с одним загрязнителем; кроме того, для этого исхода нет оценок по всем возрастам (APHEA-2, 2001).

В свете вышесказанного и учитывая наблюдения, которые описаны в отчете по проекту REVINAAP (ответ на вопрос С2 и пояснение к нему), свидетельствующие о том, что зависимость между кратковременной экспозицией к NO₂ и случаями госпитализации по поводу респираторных нарушений мало чувствительна к поправкам по сопутствующим загрязнителям, эксперты HRAPIE решили рекомендовать полученную путем мета-анализа оценку на модели с одним загрязнителем; именно ее следует использовать для оценки воздействия на здоровье в отношении этого исхода.

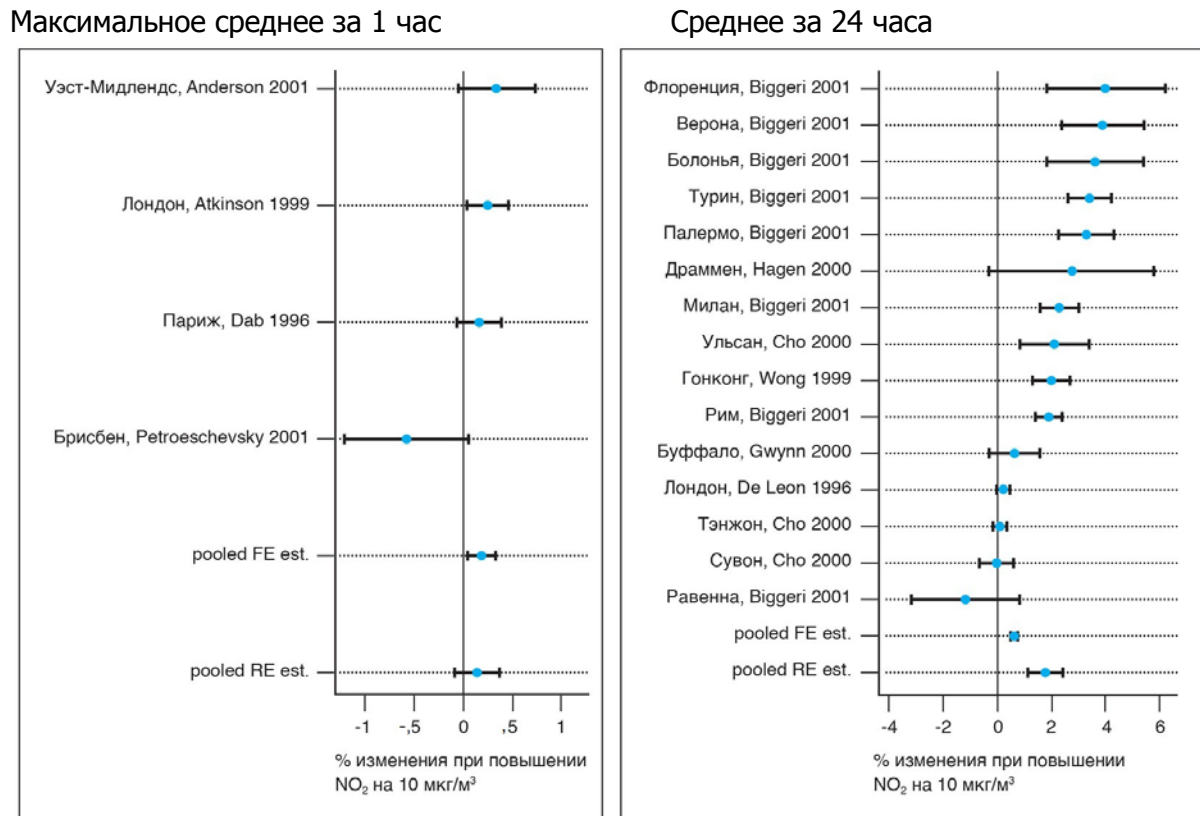
Соответствующие коэффициенты были определены при мета-анализе, в котором использовали оценки из исследований временных рядов, опубликованных до 2006 года (Anderson et al., 2007). Мета-анализ дал следующие значения коэффициентов риска для госпитализации по поводу респираторных нарушений (все возрасты): 0,15% (95% ДИ = -0,08%, 0,38%) на 10 мкг/м³ для ежедневной максимальной средней концентрации NO₂ за 1 час, и 1,80% (95% ДИ = 1,15%, 2,45%) на 10 мкг/м³ для средней 24-часовой концентрации NO₂. Эти коэффициенты рекомендуются для анализа затрат и выгод с использованием 24-часового среднего значения как часть Группы А* и максимального среднего за 1 час в качестве альтернативы (из-за ограниченного объема доступных данных). Оценки, являющиеся частью результатов мета-анализа, показаны на рис. 5 ниже; полностью ссылки, касающиеся процитированных публикаций, можно

⁶ Суспендированные частицы "черного" дыма считаются индикатором мелких частиц с диаметром менее 2 мкм (Simpson et al., 2005).

найти у Anderson et al. (2007). Анализ должен быть выполнен для всех концентраций NO_2 .

Исходные данные по частоте госпитализаций в связи с болезнями органов дыхания (коды МКБ-9 – 460–519; коды МКБ-10 – J00–J99) можно найти в Европейской базе данных по госпитальной заболеваемости (WHO, 2013f).

Рисунок 5. Оценки риска для NO_2 и госпитализации в связи с респираторными заболеваниями, все возрасты



Источник: Anderson et al. (2007); исследование финансировалось и данные воспроизводятся с разрешения Департамента программ исследования политики здравоохранения Соединенного Королевства.

Примечания: pooled FE est. = объединенная оценка фиксированных эффектов; pooled RE est. = объединенная оценка случайных эффектов.

Библиография

Abbey DE et al. (1995a). Estimated long-term ambient concentrations of PM_{10} and development of respiratory symptoms in a nonsmoking population. *International Archives for Occupational and Environmental Health*, 50(2):139–152.

Abbey DE et al. (1995b). Chronic respiratory symptoms associated with estimated long-term ambient concentrations of fine particulates less than 2,5 microns in aerodynamic diameter ($\text{PM}_{2.5}$) and other air pollutants. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 5(2):137–159.

Adams PF, Marano MA (1995). Current estimates from the National Health Interview Survey, 1994. *Vital Health and Statistics*, 10(193).

- Ali R et al. (2010). *General Lifestyle Survey 2008: overview report*. Newport, Office of National Statistics (<http://www.ons.gov.uk/ons/rel/ghs/general-lifestyle-survey/2008-report/index.html>, accessed 20 November 2013).
- Anderson HR et al. (2001). Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the West Midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational and Environmental Medicine*, 58(8):504–510.
- Anderson HR et al. (2007). *Quantitative systematic review of short term associations between ambient air pollution (particulate matter, ozone, nitrogen dioxide, sulphur dioxide and carbon monoxide), and mortality and morbidity*. London, Department of Health (<https://www.gov.uk/government/publications/quantitative-systematic-review-of-short-term-associations-between-ambient-air-pollution-particulate-matter-ozone-nitrogen-dioxide-sulphur-dioxide-and-carbon-monoxide-and-mortality-and-morbidity>, accessed 15 June 2013).
- Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW (2013). Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 6(1):57–68.
- APHEA-2 (2001). *Short-term effects of air pollution on health: a European approach to methodology, dose–response assessment and evaluation of public health significance*. (Hard copy of the project report). EC Contract Number ENV4-CT97-0534.
- Atkinson RW et al. (2010). Urban ambient particle metrics and health: a time-series analysis. *Epidemiology*, 21(4):501–511.
- Blanchard M et al. (2008). *Programme de surveillance air et sante – analyse des liens à court terme entre pollution atmosphérique urbaine et mortalité dans neuf villes françaises*. Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire (http://www.invs.sante.fr/publications/2008/psas_mortalite/, accessed 9 May 2013).
- Brandt SJ et al. (2012). Costs of childhood asthma due to traffic-related pollution in two California communities. *European Respiratory Journal*, 40(2):363–370.
- Branis M et al. (2010). Association of size-resolved number concentrations of particulate matter with cardiovascular and respiratory hospital admissions and mortality in Prague, Czech Republic. *Inhalation Toxicology*, 22(suppl. 2):21–28.
- Burnett RT et al. (2004). Associations between short-term changes in nitrogen dioxide and mortality in Canadian cities. *Environmental Health*, 59(5):228–236.
- Cao J et al. (2011). Association between long-term exposure to outdoor air pollution and mortality in China: a cohort study. *Journal of Hazardous Materials*, 186(2–3):1594–1600.
- Carey IM et al. (2013). Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(11):1226–1233.

- Cesaroni G et al. (2013). Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environmental Health Perspectives*, 121(3):324–331.
- Cohen AJ et al. (2004). Urban air pollution. In: Ezzati M et al., eds. *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Vol. 2*. Geneva, World Health Organization: 1353–1434 (<http://www.who.int/publications/cra/chapters/volume2/1353-1434.pdf>, accessed 31 October 2013).
- COMEAP (2010). *The mortality effects of long-term exposure to particulate air pollution in the United Kingdom. A report by the Committee on the Medical Effects of Air Pollutants*. Chilton, Health Protection Agency (<http://news.newclear.server279.com/wp-content/uploads/2011/09/comeap-the-mortality-effects-of-long-term-exposure-to-particulate-air-pollution-in-the-uk-2010.pdf>, accessed 15 June 2013).
- EC (2013). Legislation: ambient air quality [web site]. Brussels, European Commission (<http://ec.europa.eu/environment/air/legis.htm>, accessed 13 November 2013).
- Fung KY, Krewski D (1999). On measurement error adjustment methods in Poisson regression. *Environmetrics*, 10(2):213–224.
- Gehring U et al. (2006a). Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology*, 17(5):545–551.
- Gehring U et al. (2006b). Parental education and children’s respiratory and allergic symptoms in the Pollution and the Young (PATY) study. *European Respiratory Journal*, 27(1):95–107.
- Gryparis et al. (2004). Acute effects of ozone on mortality from the “air pollution and health: a European approach” project. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(10):1080–1087.
- Hart JE et al. (2011). Long-term ambient multipollutant exposures and mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183(1):73–78.
- Hoek G, Brunekreef B (1995). Effect of photochemical air pollution on acute respiratory symptoms in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151(1):27–32.
- Hoek G et al. (2012). PM₁₀, and children’s respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *European Respiratory Journal*, 40(3):538–547.
- Hoek G et al. (2013). Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environmental Health*, 12:43.
- Holland M (2013). *Implementation of the HRAPIE recommendations for European Air Pollution CBA work: report to the European Commission*. Draft from October 2013.

- Host S et al. (2008). Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. *Occupational and Environmental Medicine*, 65(8):544–551.
- Hurley F et al. (2005). *Methodology for the cost–benefit analysis for CAFE. Vol. 2: health impact assessment*. Didcot, AEA Technology Environment (http://ec.europa.eu/environment/archives/cafe/pdf/cba_methodology_vol2.pdf, accessed 19 November 2013).
- Hwang B-F, Lee YL (2010). Air pollution and prevalence of bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Chest*, 138(4):956–964.
- IARC (2013). The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncology* (doi:10.1016/S1470-2045(13)70487-X).
- IHME (2013). Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) – ambient air pollution risk model 1990–2010 [web site]. Seattle, WA, Institute for Health Metrics and Evaluation (<http://ghdx.healthmetricsandevaluation.org/record/global-burden-disease-study-2010-gbd-2010-ambient-air-pollution-risk-model-1990-2010>, accessed 1 November 2013).
- IIASA (2013). *Policy scenarios for the revision of the Thematic Strategy on Air Pollution*. Laxenburg, International Institute for Applied Systems Analysis (TSAP Report, No. 10; <http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/review/TSAP-Report-10.pdf>, accessed 14 November 2013).
- Janssen N et al. (2012). *Health effects of black carbon*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2012/health-effects-of-black-carbon>, accessed 21 November 2013).
- Jerrett M et al. (2013). Spatial analysis of air pollution and mortality in California. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(5):593–599.
- Jerrett M et al. (2009a). Long-term ozone exposure and mortality. *New England Journal of Medicine*, 360(11):1085–1095.
- Jerrett M et al. (2009b). A cohort study of traffic-related air pollution and mortality in Toronto, Ontario, Canada. *Environmental Health Perspectives*, 117(5):772–777.
- Katsouyanni K et al. (2009). *Air Pollution and Health: a European and North American Approach (APHENA)*. Boston, MA, Health Effects Institute (HEI Research Report 142; <http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=518>, accessed 20 November 2013).
- Kloog et al. (2013). Long- and short-term exposure to PM_{2.5} and mortality: using novel exposure models. *Epidemiology*, 24(4):555–561.
- Künzli N et al. (2008). An attributable risk model for exposures assumed to cause both chronic disease and its exacerbations. *Epidemiology*, 19(2):179–185.

- Laden F et al. (2006). Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(6):667–672.
- Lai CK et al. (2009). Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 64(6):476–483.
- Lepeule J et al. (2012). Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six City study from 1974 to 2009. *Environmental Health Perspectives*, 120(7):965–970.
- Lim SS et al. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859):2224–2260.
- Linares C, Diaz J (2010). Short-term effect of PM_{2,5} on daily hospital admissions in Madrid (2003–2005). *International Journal of Environmental Health Research*, 20(2):129–140.
- López-Villarrubia et al. (2010). Air pollution and mortality in the Canary Islands: a time-series analysis. *Environmental Health*, 9:8.
- Mathers CD et al. (2005). Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(3):171–177.
- McConnell R et al. (2003). Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(7):790–797.
- Migliore E et al. (2009). Respiratory symptoms in children living near busy roads and their relationship to vehicular traffic: results of an Italian multicenter study (SIDRIA 2). *Environmental Health*, 8:27.
- Naess Ø et al. (2007). Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *American Journal of Epidemiology*, 165(4):435–443.
- Neuberger M, Rabczenko D, Moshhammer H (2007). Extended effects of air pollution on cardiopulmonary mortality in Vienna. *Atmospheric Environment*, 41(38):8549–8556.
- Oksanen T et al. (2010). Self-report as an indicator of incident disease. *Annals of Epidemiology*, 20(7):547–554.
- Ostro BD (1987). Air pollution and morbidity revisited: a specification test. *Journal of Environmental Economics Management*, 14(1):87–98.

- Ostro BD, Rothschild S (1989). Air pollution and acute respiratory morbidity: an observational study of multiple pollutants. *Environmental Research*, 50:238–247.
- Patel SP, Järvelin MR, Little MP (2008). Systematic review of worldwide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children. *Environmental Health*, 7:57.
- Perez L et al. (2008). Coarse particles from Saharan dust and daily mortality. *Epidemiology*, 19(6):800–807.
- Perez L et al. (2009). Global goods movement and the local burden of childhood asthma in southern California. *American Journal of Public Health*, 99(suppl. 3):S622–628.
- Perez L et al. (2012). Near-roadway pollution and childhood asthma: implications for developing “win-win” compact urban development and clean vehicle strategies. *Environmental Health Perspectives*, 120(11):1619–1626.
- Peters et al. (1997). Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *European Respiratory Journal*, 10(4):872–879.
- Peters A et al. (2000). Associations between mortality and air pollution in central Europe. *Environmental Health Perspectives*, 108(4):283–287.
- Peters A et al. (2009). *The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany*. Boston, MA, Health Effects Institute (HEI Research Report 137; <http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=437>, accessed 19 November 2013).
- Peters JM et al. (1999). A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution. I. Prevalence of respiratory morbidity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(3):760–767.
- Pope CA 3rd et al. (2011). Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure–response relationships. *Environmental health perspectives*, 119(11):1616–1621.
- Rogers DF (2003). Pulmonary mucus: pediatric perspective. *Pediatric Pulmonology*, 36(3):178–188.
- Samoli E et al. (2003). Investigating the dose–response relation between air pollution and total mortality in the APHEA-2 multicity project. *Occupational and Environmental Medicine*, 60(12):977–982.
- Samoli E et al. (2006). Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *European Respiratory Journal*, 27(6):1129–1138.
- Samoli E et al. (2013). Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES project. *Environmental Health Perspectives*, 121(8):932–938.

- Schindler C et al. (2009). Improvements in PM₁₀ exposure and reduced rates of respiratory symptoms in a cohort of Swiss adults (SAPALDIA). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(7):579–587.
- Schikowski T et al. (2013). Ambient air pollution – a cause for COPD? *European Respiratory Journal* (doi:10.1183/09031936.00100112).
- Segala C et al. (1999). Short-term effect of winter air pollution on respiratory health of asthmatic children in Paris. *European Respiratory Journal*, 11(3):677–685.
- Simpson R et al. (2005). The short-term effects of air pollution on hospital admissions in four Australian cities. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 29(3):213–221.
- Stafoggia M (2013). Short-term association between fine and coarse particulate matter and hospitalizations in southern Europe – results from the MED-PARTICLES project. *Environmental Health Perspectives*, 121(9):1026–1033.
- Stieb DM et al. (2002). Air pollution and disability days in Toronto: results from the national population health survey. *Environmental Research*, 89(3):210–221.
- van der Zee et al. (1999). Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(12):801–812.
- Ward DJ, Ayres JG (2004). Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(4):e13.
- Weinmayr G et al. (2010). Short-term effects of PM₁₀ and NO₂ on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*, 118:449–457.
- WHO (2001). *Quantification of the health effects of exposure to air pollution: report of a WHO Working Group*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/112160/E74256.pdf, accessed 18 November 2013).
- ВОЗ (2013a). *Обзор данных о воздействии загрязнения воздуха на здоровье – проект REVIHAAP: краткое изложение научного отчета*. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/218574/REVIHAAP-Final-technical-report-Rus.pdf, по состоянию на 24 августа 2014 г.).
- WHO (2013b). *Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project: new emerging risks to health from air pollution – results from the survey of experts*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-new-emerging-risks-to-health-from-air-pollution-results-from-the-survey-of-experts>, accessed 13 November 2013).

WHO (2013c). European mortality database (MDB) [online database]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://data.euro.who.int/hfamdb/>, accessed 14 November 2013).

WHO (2013d). European detailed mortality database [online database]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://data.euro.who.int/dmdb/>, accessed 14 November 2013).

ВОЗ (2013е). Европейская база данных "Здоровье для всех" [онлайновая версия]. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ (http://data.euro.who.int/hfadb/shell_ru.html, по состоянию на 10 октября 2014 г.).

WHO (2013f). European hospital morbidity database [web site]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-hospital-morbidity-database-hmdb2>, accessed 14 November 2013).

Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC (1997). The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environmental Health Perspectives*, 105(6):608–12.

Woodruff TJ, Darrow LA, Parker JD (2008). Air pollution and postneonatal infant mortality in the United States, 1999–2002. *Environmental Health Perspectives*, 116(1):110–15.

Zanobetti A, Schwartz J (2009). The effect of fine and coarse particulate air pollution on mortality: a national analysis. *Environmental Health Perspectives*, 117(6):898–903.

Приложение 1

УЧАСТНИКИ ПРОЕКТА HRAPIE

Научно-консультативный комитет

Этот комитет осуществляет контроль над выполнением проекта "Риски для здоровья от загрязнения воздуха в Европе" (HRAPIE) и обеспечивает наивысшее возможное качество и актуальность его результатов. Следующие эксперты являются членами комитета:

- Hugh Ross Anderson, Соединенное Королевство
- Bert Brunekreef, Нидерланды
- Aaron Cohen, США
- Klea Katsouyanni, Греция
- Daniel Krewski, Канада
- Nino Künzli, Швейцария
- Xavier Querol, Испания

Авторы – эксперты

В рамках проекта HRAPIE перечисленные ниже эксперты участвовали в обзоре фактических данных, на основании которых можно дать количественную оценку последствий для здоровья от воздействия РМ, приземного О₃ и NO₂, а также в составлении документа, содержащего выводы, полученные на основе этого обзора:

- Richard Atkinson, Соединенное Королевство
- Francesco Forastiere, Италия
- Fintan Hurley, Соединенное Королевство
- Michal Krzyzanowski, Германия
- Inga Mills, Соединенное Королевство
- Bart Ostro, США
- Heather Walton, Соединенное Королевство

Внешние рецензенты

Следующие эксперты представили свои замечания по различным разделам предварительной версии документа, касающиеся научного содержания и ясности изложения:

- Tom Bellander, Швеция
- Bertil Forsberg, Швеция
- Michael Holland, Соединенное Королевство
- Bryan Hubbel, США
- Erik Lebret, Нидерланды
- Sarah McGhee, Гонконг
- Regula Rapp, Швейцария
- Evi Samoli, Греция
- Joel Schwartz, США
- Dave Stieb, Канада

Наблюдатели на совещаниях группы экспертов ВОЗ

Перечисленные ниже лица приняли участие в качестве наблюдателей как минимум в одном из совещаний, организованных ВОЗ в рамках проекта HRAPIE:

- Markus Amann, Международный институт прикладного системного анализа (IIASA)
- Arlean Rhode, представивший замечания по поручению организации "Сохранение чистого воздуха и чистой воды в Европе" (CONCAWE)
- André Zuber, Европейская комиссия

Секретариат ВОЗ

Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (Бонн) и Европейское региональное бюро ВОЗ координировали работу и осуществление этой публикации:

- Svetlana Cincurak
- Marie-Eve Héroux (руководитель проекта)
- Elizabet Paunovic
- Helena Shkarubo

Приложение 2

ВЛИЯНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ К NO₂ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ – КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В этом приложении дана качественная характеристика влияния изменения среднегодовой экспозиции к NO₂ *per se* на распространенность астмы, поскольку неизвестно, в какой мере этот эффект зависит от воздействия NO₂ как такового, а мета-анализ полученных результатов пока недоступен. Некоторые данные приведенные ниже, могут быть использованы в будущих расчетах последствий загрязнения, связанного с дорожным движением, как только появятся результаты мета-анализа, оценки NO₂, полученные при моделировании, будут доступны в соответствующем пространственном масштабе (табл. 1). Эти будущие количественные расчеты для оценки эффектов от воздействия NO₂ как такового будут отнесены к Группе В из-за трудностей определения, какой именно загрязнитель ответственен за эффект; однако эта неопределенность не должна применяться, если ФКЭ используется для количественной оценки эффектов от загрязнения, вызванного транспортными выбросами в целом.

Таблица 1. Рекомендации для будущих расчетов величины эффекта от загрязнения, вызванного автотранспортом

Индикатор	Рекомендации
Популяция, для которой рассчитывается эффект	Дети в возрасте 5–14 лет
ФКЭ	В будущем ФКЭ может быть основана на результатах мета-анализа, проведенного Anderson, Favarato и Atkinson, но лучше всего использовать ее в качестве индикатора загрязнения, связанного с дорожным движением, а не для NO ₂ <i>per se</i>
Измерение экспозиции	Среднегодовое значение концентрации NO ₂ , полученное на модели дисперсии или на основе регрессионной модели землепользования или на основе мониторинговых исследований по месту жительства или в школах в масштабе города (главным образом, по домашнему адресу или адресу школы)
Исходный показатель	Показатель распространенности астмы (определялся как распространенность хрипов, наблюдающихся в последние 12 месяцев у детей в возрасте 13–14 лет) в Западной Европе и странах Северной и Восточной Европы из ISAAC (Lai et al., 2009), в применении к детям в возрасте 5–14 лет
Неопределенности	Проведено достаточно много исследований, но не использовались модели с несколькими загрязнителями, и наблюдалась тесная корреляция между загрязнителями; эффекты показаны в масштабе города, но не на уровне территории проживания общины; исходные показатели распространенности астмы значительно отличались

Обоснование этих рекомендаций следующее:

- В некоторых поперечных исследованиях изучали различия в экспозиции к загрязняющим воздух веществам (в основном образующимся за счет выбросов автомобильного транспорта) в пределах общины. Во многих случаях

обнаружены положительные ассоциации с уровнями NO₂, некоторые из которых были статистически значимыми. Готовятся к публикации результаты мета-анализа, проведенного на основе этих исследований Anderson, Favarato и Atkinson, содержащие измеренные/полученные при моделировании уровни загрязнения воздуха в масштабе, позволяющем улавливать изменения, обусловленные экспозицией к транспортным выбросам. Результаты этого мета-анализа можно будет использовать в будущем для количественной оценки эффектов в отношении здоровья, хотя конкретно для NO₂ лучше давать описание качественных характеристик, поскольку неясно, является ли NO₂ загрязнителем, ответственным за эффект. Следует отметить, что вне зависимости от того, обусловлен ли данный эффект воздействием NO₂ *per se*, анализ улавливает эффект, который отличается от эффектов, связанных с загрязнением PM (PM_{2,5} или PM₁₀) и варьирующих в более широком пространственном масштабе (с учетом того факта, что эти загрязнители не ассоциируются с показателями распространенности астмы на уровне общины) (Anderson, Favarato and Atkinson, 2013).

- При оценке эффектов измерение экспозиции в масштабах города является существенным моментом, поскольку последствия от воздействия NO₂ на уровне общины не обнаружены. При выборе масштаба моделируемых концентраций, используемых для оценки последствий для здоровья, особенно важно применять шкалу с высоким пространственным разрешением, поскольку только моделирование с использованием такой шкалы позволяет уловить разницу в уровнях загрязнения, вызванного автотранспортом.
- Возраст детей, участвовавших в исследованиях, которые вошли в мета-анализ, составлял 5–17 лет (возраст самой многочисленной группы – около 10 лет). Возрастная группа 5–14 лет предлагается для расчетов в качестве подверженной воздействию популяции, так как полученные данные, скорее всего, будут совпадать с результатами других расчетов воздействий на здоровье в этой возрастной группе.
- В третьей фазе исследования ISAAC распространенность астмы, которая определялась по наличию хрипов в последние 12 месяцев у детей в возрасте 13–14 лет из Западной Европы (включая только страны ЕС), составила 14,3%; в странах Северной и Восточной Европы – 9,7% (включая страны, не входящие в ЕС) (Lai et al., 2009). (Это ближе к диапазону значений исходной распространенности текущей астмы – 6–15%, определяемой различными методами в исследованиях, вошедших в мета-анализ, а не к распространенности тяжелых хрипов). Показатели широко варьируют как между странами Западной, так и между странами Северной и Восточной Европы (SD 7,0, диапазон 8,1–31,2 и SD 5,0, диапазон 3,4–22,7 соответственно; значение SD основано на показателях для каждой страны без взвешивания по численности населения). Учитывая широкие колебания в распространенности хрипов, исходный уровень, в идеале, должен определяться конкретно по каждой стране с использованием информации из дополнительных источников (таких как публикации Hoek et al., 2012; Gehring et al., 2006b; Patel, Järvelin and Little, 2008) или из исследований, входящих в ожидаемый мета-анализ Anderson, Favarato и Atkinson. Если данные для всех предусмотренных стран недоступны, тогда в будущих расчетах эффектов от воздействия загрязнения, связанного с трафиком, можно будет

использовать региональные значения 14,3% и 9,7%, но с включением SD или даже диапазона SD, чтобы четко обозначить различия в исходном уровне.

- Расчет эффекта следует выполнять, учитывая, что масштабирование по концентрации должно быть проведено на основе логарифма отношения шансов. (Хотя такой подход не слишком отличается от использования отношения шансов в качестве ОР, если рассматриваемые числа малы, например, при небольшом изменении концентрации, но это может быть не так при более выраженных изменениях концентрации, например, при расчетах бремени.) Таким образом:
 - логарифм отношения шансов в расчете на ppb или мкг/м³ из мета-анализа (когда он доступен) необходимо умножить на разность значений исходной среднегодовой концентрации и концентрации для сценария с уменьшенным уровнем загрязнения от автотранспорта, используя NO₂ в качестве индикатора;
 - экспонента этого числа даст значение отношения шансов для такой разницы концентраций;
 - шансы для исходного распространения хрипов рассчитываются как вероятность, деленная на единицу минус вероятность: если распространенность составляет 14,3%, шансы равны $0,143/1 - 0,143 = 0,167$;
 - тогда отношение шансов для разницы концентраций умножается на это исходное значение, чтобы получить новое значение шансов возникновения хрипов после изменения уровня загрязнения;
 - новые значения шансов для хрипов при обратном преобразовании в вероятность (распространенность) = новые значения шансов/(1 + новые значения шансов);
 - вычитание значения исходной распространенности из нового значения распространенности, обусловленного изменением концентрации загрязнителя, показывает изменение в распространенности хрипов в результате выбранной политики.

Это дает верхнее предельное значение в том маловероятном случае, когда эффект полностью обусловлен воздействием NO₂ *per se*.

- Различия в распространенности астмы между странами являются одним из источников неопределенности при ОЭ (подробнее см. в разделе 6.2 о симптомах бронхита у детей, страдающих астмой). Это относилось к распространенности "астмы когда-либо", а не к хрипам, как в данном случае, но принципы остаются теми же.
- Основная неопределенность при расчетах, предназначенных для количественной оценки воздействия NO₂ *per se*, связана с тесной корреляцией между загрязняющими веществами и, как результат, отсутствием моделей с широким набором загрязнителей для определения, какой именно загрязнитель ответственен за повышенный риск астмы рядом с автомобильными дорогами. Следовательно, неизвестно, в какой степени NO₂ отвечает за этот эффект. Мета-анализ распространенности астмы и хрипов в период исследования и астмы в течение жизни (Anderson, Favarato and Atkinson, 2013), в обоих случаях был основан на 9 исследованиях с градиентами загрязнения наблюдавшимися главным образом между общинами, и не выявил какой-либо связи с NO₂ или

другими загрязнителями. Это подчеркивает важность того, что при выборе масштаба моделирования необходимо опираться на результаты исследований, использованных для построения ФКЭ. Вероятно, различие возникает из-за использования городского масштаба, при котором улавливаются более выраженные изменения значений экспозиции к загрязняющим веществам, содержащихся в выбросах автотранспорта.

Приложение 3

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ NO₂ НА СИМПТОМЫ БРОНХИТА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АСТМОЙ

Выбор ФКЭ: внутриобщинные или межобщинные показатели

В исследовании McConnell et al. (2003) термин "внутриобщинный" ("within-community") используется для описания коэффициента, основанного на годовых вариациях относительно 4-летнего среднего в пределах отдельной общины. Стоит отметить, что этот же термин используется для описания пространственных исследований на основе внутриобщинной пространственной шкалы: это не то, что имеется в виду здесь. Исследование также включает "межобщинные" ("between-communities") коэффициенты, основанные на относительных изменениях частоты симптомов бронхита, наблюдавшихся в прошлом году у детей, страдающих астмой, в ответ на колебания 4-летней средней концентрации NO₂ между 12 изученными общинами.

Использование внутриобщинных зависимостей (годовые вариации) рекомендуется по следующим причинам:

- внутриобщинные зависимости были более сильными;
- корреляции между NO₂ и другими загрязняющими веществами были слабее при внутриобщинном анализе по сравнению с межобщинным;
- наблюдали отсутствие устойчивых межобщинных эффектов на модели с двумя загрязнителями, однако внутриобщинные эффекты воздействия ОУ и NO₂, в целом, не искажались в присутствии других загрязняющих веществ (ключевая проблема при оценке влияния на здоровье отдельно взятого NO₂);
- проведение анализа годовых колебаний в 12 территориальных зонах и за 4 различных года обеспечивает более высокую статистическую мощность.

Стоит отметить, что поскольку внутриобщинные коэффициенты связаны с временными вариациями, исход определяется как "ежедневный кашель в течение трёх месяцев подряд, заложенность или мокрота в течение как минимум трёх месяцев подряд или бронхит" в прошлом году. Это, следовательно, отличается от острых ежедневных вариаций симптомов в ответ на ежедневные колебания уровня загрязнения. Точная продолжительность воздействия, необходимая для развития эффекта, неизвестна, но этот эффект может быть представлен на основе среднегодовой экспозиции (см. далее рассмотрение вопроса о метриках загрязнения).

Выбор ФКЭ: является ли внутриобщинный коэффициент независимым от межобщинного коэффициента?

Статистический анализ, использованный McConnell et al. (2003), представлял собой трехстадийную регрессионную модель бронхиальных симптомов как функцию от (i) индивидуальных ковариат, зависимых от времени, например, годовых вариаций

уровня загрязнения, (ii) искажающих факторов, независимых от времени (например, пола), и (iii) эффектов 4-летнего среднего уровня загрязнения.

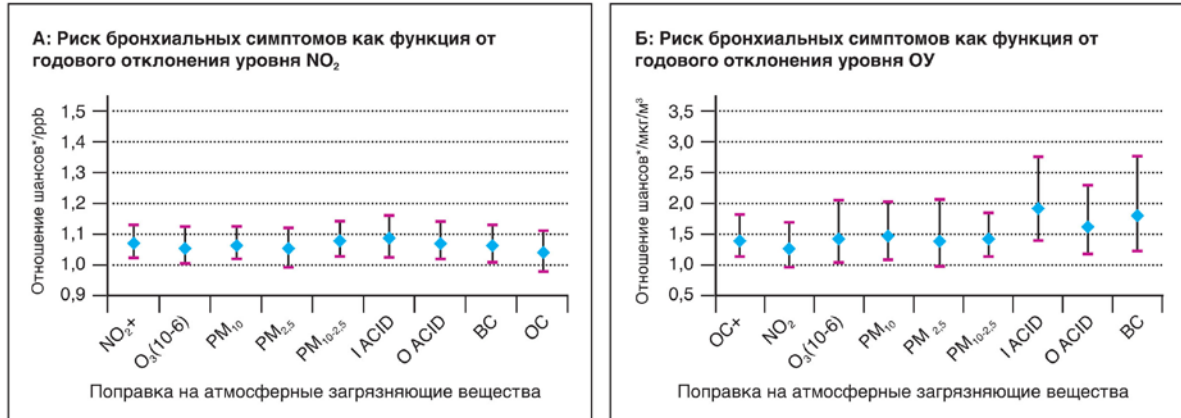
По сути, внутриобщинный коэффициент можно интерпретировать как учитывающий эффект 4-летнего среднего показателя в общине, а также пол, расу, курение и т.д. Это предполагает, что внутриобщинный коэффициент может применяться для оценки годовых вариаций воздействия на здоровье без необходимости расчета значения 4-летнего среднего эффекта, за исключением обстоятельств, когда это желательно. В любом случае, 4-летний средний эффект будет меньше. Внутриобщинный коэффициент модели с одним загрязнителем (NO_2) использовался подобным образом в других публикациях (Künzli et al., 2008; Perez et al., 2009; Perez et al., 2012; Brandt et al., 2012). Стоит отметить, что межобщинный коэффициент в любом случае будет меньше по сравнению с внутриобщинным коэффициентом.

Выбор ФКЭ: выбор внутриобщинного коэффициента с поправкой на другой коэффициент

В исследовании McConnell et al. (2003) рассматривался широкий спектр загрязняющих веществ. Внутриобщинный коэффициент для NO_2 был устойчив к поправке на присутствие O_3 , а также на весь спектр РМ (рис. 1).

Поскольку целью является выявление воздействия NO_2 , не зависящего от возможных искажающих эффектов других загрязнителей, консервативный подход был использован для выбора наименьшего скорректированного коэффициента. Им оказался коэффициент с поправкой на ОУ, который был наименьшим по величине, несмотря на то, что он оставался положительным (и лишь маргинально незначимым) после поправки. (Внутриобщинный коэффициент для ОУ также снизился и стал маргинально незначимым после поправки на NO_2 .)

Рисунок 1. Отношения шансов для внутриобщинных эффектов NO_2 и ОУ с поправкой на другие изученные загрязняющие вещества



Источник: McConnell et al. (2003), онлайн-приложение; перепечатано с разрешения Американского общества торакальных хирургов. Копирайт © 2012 American Thoracic Society. Официальное издание Американского общества торакальных хирургов.

Примечания: I ACID = неорганическая кислота; O ACID = органическая кислота; EC = элементарный углерод; OC = органический углерод; $\text{O}_3(10-6)$ = средний уровень озона в период с 10 часов утра до 18 часов вечера.

Для всех отношений шансов были сделаны поправки на возраст, курение матери и ребенка в анамнезе, пол и расу, и на межобщинный эффект указанного загрязняющего вещества. NO_2^+ и OC^+ показывают внутриобщинные отношения шансов, полученные на модели с одним загрязняющим веществом с поправкой только на межобщинные эффекты NO_2 (А) и ОУ (В) и на индивидуальные ковариаты. Все остальные отношения шансов также относятся к NO_2 (А) и к OC (В), но дополнительно скорректированы по внутриобщинным и межобщинным эффектам указанного загрязняющего вещества, по которому сделана поправка.

Возможно, что информация по некоторым аспектам этого документа устарела; ее следует использовать с осторожностью в клинической практике и в ряде других случаев.

Соответствующий коэффициент дельта для NO_2 с поправкой на ОУ составил 0,039 (см. таблицу 5 в статье McConnell et al., 2003). Это значение можно преобразовать в отношение шансов, равное 1,04, по сравнению с 1,07 на ppb NO_2 для модели с одним загрязнителем. ДИ исправленных отношений шансов изображены графически в онлайн-приложении к документу и приблизительно равны 0,98–1,11 на ppb NO_2 (оценка представлена на основании рис. 1 выше).

Принимая во внимание, что 1 ppb = 1,88 $\mu\text{г}/\text{м}^3$ NO_2 , отношение шансов 1,04 (прибл. 0,98–1,11) на ppb эквивалентно отношению шансов 1,02 (прибл. 0,99–1,06) на 1 $\mu\text{г}/\text{м}^3$ среднегодового уровня NO_2 .

Определение параметров измерения загрязнения

Метрика, использованная в этом исследовании, является годовым отклонением от 4-годового среднего значения концентрации NO_2 , где среднегодовое значение является среднегодовым значением 24-часового среднего значения NO_2 (полученного при замерах каждый час), а 4-часовое среднее – результатом усреднения 4 среднегодовых значений (1996–1999). Станции мониторинга выбирались так, чтобы быть репрезентативными для каждой общины.

Эксперты HRAPIE считают, что скорректированный внутриобщинный коэффициент, основанный на ежегодном отклонении от 4-летнего среднего, можно применить к разнице между среднегодовым уровнем NO₂ при исходном сценарии и новым среднегодовым уровнем NO₂ после осуществления политики. По существу, исходное среднегодовое значение можно рассматривать как долгосрочное среднее, поскольку предполагается, что оно будет оставаться на том же уровне, если политика не будет осуществлена. Вызванные проводимой политикой изменения в среднегодовом уровне NO₂ будут незначительно отклоняться от этого значения так же, как колебания среднегодовых значений в оригинальном исследовании отличались друг от друга.

Определение подверженной воздействию популяции

Возраст детей в исследовании McConnell et al. (2003) составлял 9–13 лет, однако нет веских оснований считать, что эти результаты не будут распространяться на детей, возраст которых на несколько лет выходит за пределы этой группы. Поскольку это были дети, страдающие астмой, а у очень маленьких детей характер астмы или хрипов отличаются, возрастная группа 5–14 лет может быть наиболее подходящей.

В этом исследовании к детям-астматикам относились дети, которым врач когда-либо поставил диагноз бронхиальной астмы. McConnell et al. (2003) установили (анализ не представлен), что у детей без астмы эффекта в отношении симптомов бронхита не наблюдалось. В исследовании не уточняется, какую долю от общей численности популяции составляли опрошенные дети с астмой, однако в поперечном исследовании, проведенном в начале исследования здоровья детей в Южной Калифорнии (Peters et al., 1999), выявлено, что дети с астмой составляли 14,5% (использовалось то же определение астмы, как и у McConnell et al., 2003). Это несколько меньше 18,5%, уставленных в трех американских центрах в третьей фазе исследования ISAAC (см. таблицу 1 у Lai et al., 2009), но дети в этом исследовании были немного старше.

В исследовании Lai et al. (2009) даются цифры по распространенности "астмы когда-либо" во многих европейских странах. Хотя определение "астмы когда-либо" не идентично тому, которое используется в исследовании здоровья детей в Южной Калифорнии (в нем нет прямого упоминания о том, что диагноз поставлен врачом), эти два определения, по-видимому, весьма сходны. Результаты, полученные Lai et al. (2009), значительно отличаются как по странам регионов, так и между регионами. Наилучшим подходом было бы использование специфических для каждой страны оценок, касающихся "астмы когда-либо". Не все страны ЕС были охвачены исследованием Lai et al. (2009), но в процессе продолжения работы по не вошедшим в анализ странам можно получить цифры из национальных обследований состояния здоровья или из других опубликованных литературных источников. Например, Hoek et al. (2012) и Gehring et al. (2006b) также представили информацию о распространенности "астмы когда-либо" (табл. 1), в том числе относящуюся к некоторым странам, не вошедшим в исследование Lai et al. (2009).

Таблица 1. Распространенность "астмы когда-либо"

Исследование	Распространенность "астмы когда-либо" из ответа на вопрос: "Ставил ли врач когда-нибудь этому ребенку диагноз астмы?" (Peters et al., 1999), возраст 12–13 лет	Распространенность "астмы когда-либо" из ответа на вопрос: "Была ли когда-нибудь у тебя (у вашего ребенка) астма?" (Lai et al., 2009), возраст 13–14 лет	Распространенность "астмы когда-либо" в течение жизни из совокупного анализа нескольких поперечных исследований респираторных симптомов. Возрастные диапазоны варьировали в зависимости от набора данных; большинство исследований продолжались до 12-летнего возраста, но начинались в возрасте 6, 7, 8 или 9 лет (Hoek et al., 2012; Gehring et al., 2006b)
12 общин в Южной Калифорнии (Исследование здоровья детей)	14,5%		
США (3 центра) ^a (Lai et al., 2009) или Северная Америка (Hoek et al., 2012)		18,3% ^b (SD 1,7%) диапазон 17,3–20,2% (Lai et al., 2009, дают общую цифру для США 17,4%)	9,7%
Страны ЕС – третья фаза ISAAC ^c (Lai et al., 2009), Hoek et al. (2012) или Gehring et al. (2006b)		12,3% (SD 7,6%) диапазон 2,5–28,6%	6,7–22,2% ^d
Страны Западной Европы – третья фаза ISAAC ^e (все ЕС), Hoek et al. (2012) или Gehring et al. (2006b) ^f (все кроме Швейцарии входят в ЕС)		16,2% (SD 7,8%) диапазон 7–28,6% (Lai et al., 2009, дают общую цифру для Западной Европы 15,8%)	8,1–9%
Страны Северной и Восточной Европы третья фаза ISAAC (те которые входят в ЕС), ^g Hoek et al. (2012) или Gehring et al. (2006b)		6,9% (SD 2,7%) диапазон 2,5–12% (Lai et al., 2009, дают общую цифру для Северной и Восточной Европы 5,1%, но она включает страны, не входящие в ЕС, и такие, расположенные восточнее страны, как Российская Федерация)	1,9–22,2% ^h (только для стран ЕС 6,7–22,2%)

^a Сарасота, Сиэтл и Чапел Хилл.

^b Среднее, не взвешенное по численности населения. Также относится к другим средним значениям в этой колонке.

^c Из центров (1–13 на страну), находящихся в Австрии, Бельгии, Болгарии, Венгрии, Германии, Ирландии, Испании, Италии, Латвии, Литве, на Мальте (относится к Восточному Средиземноморью), на острове Мэн, в Нидерландах, на Нормандских островах, в Польше, Португалии, Румынии, Соединенном Королевстве, Финляндии, Швеции и Эстонии.

^d Австрия, Болгария, Венгрия, Германия, Италия, Нидерланды, Польша, Словакия и Чешская Республика.

^c Из центров (1–13 на страну), находящихся в Австрии, Бельгии, Германии, Испании, Италии, на острове Мэн, в Нидерландах, на Нормандских островах, в Португалии и Соединенном Королевстве.

^f Австрия, Германия, Италия, Нидерланды и Швейцария.

^g Из центров (1–3 на страну), находящихся в Болгарии, Венгрии, Латвии, Литве, Польше, Румынии, Финляндии, Швеции и Эстонии.

^h Болгария, Венгрия, Польша, Российская Федерация, Словакия и Чешская Республика (все, кроме Российской Федерации, входят в ЕС).

На сегодняшний день эксперты HRAPIE предлагают использовать региональные средние значения для Западной Европы и Северной и Восточной Европы из публикации Lai et al. (2009). Учитывая их вариабельность, также важно включать диапазоны вокруг средних значений. Показатель SD можно вывести из данных Lai et al. (2009), хотя он не взвешен по численности населения. Другим вариантом является использование диапазона, но он слишком широк и маловероятно, что в регионе в целом будет наблюдаться крайне высокая или крайне низкая распространенность. Соответствующие значения приведены ниже.

- Западная Европа: 15,8% с анализом чувствительности +/- SD 7,8%, диапазон 7–28%.
- Северная и Восточная Европа: 5,1% с анализом чувствительности +/- SD 2,7%, диапазон 2,5–12%.

Диагноз бронхиальной астмы у ребенка, как правило, ставится, чтобы показать не только наличие текущих симптомов астмы (астматический *статус*), но также лежащие в их основе *характерные признаки*, которые указывают на хроническое состояние, независимо от того имеются симптомы в данный момент времени или их нет. Использование врачами определения астмы не стандартизировано и отличается как в зависимости от конкретного врача, так и от страны. При проведении опросного исследования сообщение о диагнозе астмы не следует приравнивать к наличию текущих симптомов астмы.

Для оценки воздействия на здоровье лучше использовать данные из опросных исследований о распространенности тяжелых хрипов, собранные в основном за 12 предшествующих анкетированию месяцев и обозначенные как в исследовании ISAAC "распространенность за 12 месяцев" (Lai et al., 2009). Показатель распространенности "астмы когда-либо", который сообщается в ISAAC, с высокой долей вероятности дает завышенную оценку доли детей с текущими симптомами астмы. Использование показателя распространенности тяжелых хрипов в качестве "основного" при оценке симптомов бронхита у детей-астматиков опирается на публикацию McConnell et al. (2003), хотя следует признать, что эта оценка относилась к детям с текущей диагностированной врачом астмой, которая не подходит для Европы. На самом деле, эту проблему можно было бы решить, если допустить, что, по сути, определение "диагностированная врачом астма" в калифорнийском исследовании, ближе к определению "тяжелые хрипы", чем к определению "астма когда-либо", использованных в исследовании ISAAC. Сравнение данных Peters et al. (1999) и Lai et al. (2009) свидетельствует о том, что показатель распространенности, соответствующий определению "астма, диагностированная врачом" в исследовании здоровья детей в Южной Калифорнии, занимал среднее положение между показателями распространенности, которые соответствовали двум определениям, использованным в ISAAC, хотя в анализ Lai et al. (2009) Калифорния не входила.

Для расчета числа детей, страдающих астмой, рекомендуется альтернативный анализ с использованием показателя распространенности тяжелых хрипов, а не распространенности "астмы когда-либо", признавая наличие неопределенности при допущении, что распространенность симптомов бронхита у них такая же, как и у тех, кто указывает на наличие тяжелых хрипов (или "астмы когда-либо"), как определялось в ISAAC, и такая же как у детей с астмой, диагностированной врачом, в исследовании здоровья детей в Южной Калифорнии. Можно использовать 12-месячный показатель распространенности тяжелых хрипов из публикации Lai et al. (2009); он составляет 4,9% для Западной Европы и 3,5% – для Северной и Восточной Европы.

Исходная частота симптомов бронхита у детей, страдающих астмой

В течение первого года исследования, проведенного McConnell et al. (2003), распространенность симптомов бронхита у детей-астматиков (как минимум в течение трех месяцев подряд за последний год) составила 38,7%. Хотя вопросы, касающиеся хронического кашля и/или наличия мокроты, входят в анкету по респираторным симптомам при проведении исследований с участием у детей, результаты редко стратифицируются по наличию или отсутствию у них астмы.

В поперечном исследовании, проведенном на Тайване по модели исследования здоровья детей в Южной Калифорнии, Hwang и Lee (2010) выявили сходную распространенность симптомов бронхита (36,4%) за последний год у детей-астматиков в возрасте 12–14 лет (в основном 12 лет), у которых астма была диагностирована врачом.

В исследовании, проведенном в Италии (Migliore et al., 2009), получены данные, на основании которых можно рассчитать, что у 21,1% детей, страдающих астмой, кашель или мокрота наблюдались как минимум 4 дня в неделю (при отсутствии простуды) в течение одного или более месяцев в году. Однако определение астмы было шире, включая один или более эпизодов хрипов, а также другие симптомы астмы в качестве альтернативы определению "астма, диагностированная врачом", и дети были объединены в возрастные группы 6–7 и 13–14 лет. Никаких других исследований, проведенных в Европе, в которых сравнивали наличие симптомов бронхита у детей с астмой и в детской популяции в целом, не обнаружено.

Гиперсекреция слизи в дыхательных путях – характерный признак бронхиальной астмы у детей – имеет клиническое значение и (по крайней мере, у взрослых) коррелирует с гиперреактивностью бронхов и обструкцией дыхательных путей. Кортикостероиды эффективны при гиперплазии бокаловидных клеток (Rogers, 2003); таким образом, наличие некоторых из этих признаков можно использовать при оценке различий в распространенности симптомов бронхита у астматиков так же, как и других симптомов астмы.

Вероятно, в отношении лечения Соединенные Штаты Америки похожи на Европу, и в широком смысле (так же, как и европейские страны) относятся к странам, где распространенность тяжелой астмы меньше, чем "астмы когда-либо". Если наоборот предположить, что там, как и в некоторых других странах, высока частота случаев нелеченой астмы, то это могло бы быть причиной, почему показатель распространенности, полученный в исследовании в Южной Калифорнии, можно считать неподходящим для Европы. На самом деле, определенной причины не

существует; просто неизвестно, подходит этот показатель или нет. Экспертами HRAPIE предложено использовать показатель распространенности за последний год 38,7% из южнокаалифорнийского исследования, а в качестве альтернативы – показатель за последний год из исследования, проведенного в Италии (в нем использовали немного отличающееся определение), составивший 21,1%.

Методология

В своем исследовании McConnell et al. (2003) использовали логистический регрессионный анализ и коэффициенты, выраженные как отношения шансов, что необходимо учитывать при расчетах. Подход аналогичен подходу, использованному для расчета эффектов на основании отношений шансов в панельных исследованиях (Hurley et al., 2005).

- У 38,7% детей с астмой наблюдались симптомы бронхита в течение последнего года (из исследования McConnell et al., 2003): это означает, что шансы равны $0,387/(1 - 0,387) = 0,631$.
- Отношение шансов составляет 1,04 на ppb NO₂.
- Отношение шансов для разницы между базовым сценарием и сценарием со снижением загрязнения (например, на 0,05 ppb) = $EXP(-(\ln 1,04)*0,5) = 0,98$ для сценария со снижением среднегодового уровня NO₂ на 0,5 ppb. Новое значение шансов составляет $0,98 \times 0,631 = 0,619$.
- С вероятностью, равной $0,619/(1 + 0,619) = 0,382$, снижение среднегодового уровня NO₂ на 0,5 ppb дает снижение распространенности на $0,387 - 0,382 = 0,5\%$.

Категория А или В

В отчете по проекту REVINAAP (ВОЗ, 2013а) в ответе на вопрос С4 и пояснении к нему рекомендовано использовать симптомы бронхита у детей, страдающих астмой, для "основного" анализа. В отчете указано, что получена ФКЭ, скорректированная по другим загрязнителям, и что в целом правдоподобие эффекта поддерживается токсикологическими и эпидемиологическими данными, полученными в исследованиях воздействия на дыхательную систему, а также другими исследованиями влияния долговременной экспозиции к NO₂ на легочную функцию. Также признается, что при основном анализе наблюдалась еще большая неопределенность в отношении этой конечной точки по сравнению с другими (рекомендации основаны на результатах только одного исследования).

Дальнейшие пункты, обсуждаемые в этом документе, относятся к неопределенности количественной оценки точной величины эффекта, а не концептуальной неопределенности, относящейся к причинности эффекта. Существует неопределенность в оценке числа детей-астматиков, но есть работы, в которых сообщается о вариабельности результатов и дается их диапазон. Данные о распространенности симптомов бронхита при астме крайне ограничены, поэтому эта неопределенность является важной.

Идеальным было бы представление результатов оценки воздействия на здоровье или анализа затрат и выгод, классифицированных в зависимости не только от двух, а от целого ряда неопределенностей. Учитывая количественную неопределенность, возникающую при оценке величины эффекта и обусловленную вариабельностью данных об исходной численности детей, страдающих астмой, и исходных показателей наличия симптомов бронхита у таких детей, обследованных с начала осуществления проекта REVINAAP, эксперты HRAPIE пришли к заключению, что этот исход следует отнести к категории В. Симптомы бронхита у детей, страдающих астмой, являются основным исходом при долговременной экспозиции к NO_2 , если учесть связь с более широким спектром респираторных нарушений и исключить воздействие других загрязнителей. Следует подчеркнуть, что результаты исследования здоровья детей в Южной Калифорнии и исследования легочной функции (см. проект REVINAAP) остаются важной частью доказательств независимых эффектов долговременной экспозиции к NO_2 , даже если точная величина эффекта не определена.

Приложение 4

ЭФФЕКТЫ ЭКСПОЗИЦИИ К ЧЕРНОМУ УГЛЕРОДУ – КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Согласно выводам проекта REVIHAAP (ВОЗ, 2013а), черный углерод может использоваться для оценки чувствительности анализа затрат и выгод. Однако общеевропейские оценки экспозиции к черному углероду в настоящее время недоступны, поэтому эксперты HRAPIE не рекомендовали проводить оценку воздействия черного углерода в ЕС для анализа затрат и выгод политики, проводимой в ЕС в отношении качества воздуха. Черный углерод может служить дополнительным индикатором при оценке мероприятий на местах, направленных на снижение популяционной экспозиции к РМ, образующихся при сгорании (например, в результате выбросов моторизованного транспорта). Необходимо отметить, что включение как РМ_{2,5}, так и черного углерода в такой анализ может привести к двойному подсчету некоторых эффектов.

ФКЭ для оценки последствий воздействия черного углерода на местном уровне можно вывести из оценки ВОЗ научных данных об эффектах черного углерода в отношении здоровья (Janssen et al., 2012). Быстрый поиск литературы в базе данных PubMed не выявил каких-либо недавно проведенных исследований, которые могли бы изменить выводы этого отчета; так же, как не возникал вопрос о такой необходимости при обсуждении проекта REVIHAAP.

Оценка эффектов воздействия черного углерода на местах может основываться на оценках риска, связывающих долговременную экспозицию к черному углероду со смертностью от всех (естественных) причин, а также кратковременную экспозицию к черному углероду со случаями госпитализации в связи с астмой у детей и в связи с ССЗ (в основном у лиц старше 65 лет).