

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ХИМИЧЕСКОМ ЗАГРЯЗНЕНИИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

М. М. Салтыкова ✉

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Подходы к оценке риска здоровью позволяют характеризовать прежде всего сравнительную приоритетность загрязняющих веществ и источников их поступления в окружающую среду, но не могут быть использованы для предсказания реальных изменений уровней смертности или заболеваемости населения, проживающего на конкретной территории, а следовательно, и для разработки медико-профилактических мероприятий, направленных на сохранение или восстановление его здоровья. В обзоре предложено при анализе влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения использовать такие понятия, как митигация (в данном контексте это действия, направленные на снижение загрязнения окружающей среды) и адаптация (действия, направленные на снижение уязвимости населения при загрязнении окружающей среды). Существующие оценки риска эффективно могут быть использованы для разработки мероприятий по митигации, но не позволяют разрабатывать мероприятия по адаптации, основные направления которых — ранняя диагностика и профилактика заболеваний, обусловленных загрязнением окружающей среды, а также разработка реабилитационных мероприятий. Отмечено, что в исследованиях в области гигиены и эпидемиологии не уделяется достаточного внимания различиям между этими направлениями обеспечения химической и радиационной безопасности населения. Вместе с тем более точное определение целей при оценке риска поможет более эффективно разрабатывать мероприятия по управлению этими рисками.

Ключевые слова: загрязнение окружающей среды, риски здоровью, обеспечение химической безопасности

Финансирование: работа выполнялась в рамках государственного задания с шифром «Мониторинг».

Вклад авторов: М. М. Салтыкова — концепция и дизайн исследования, написание, редактирование и окончательное утверждение текста.

✉ **Для корреспонденции:** Марина Михайловна Салтыкова
Погодинская, д. 10. с. 1, 119121, Москва, Россия; saltykova@cspfmba.ru

Статья получена: 02.05.2023 **Статья принята к печати:** 19.06.2023 **Опубликована онлайн:** 29.06.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.022

HEALTH RISK ASSESSMENT PROBLEMS IN THE SETTING OF CHEMICAL POLLUTION OF THE ENVIRONMENT

Saltykova MM ✉

Federal State Budgetary Institution "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks" of the Federal Medical Biological Agency

Existing approaches to health risk assessment focus, primarily, on the comparative priority of pollutants and their sources in the environment. But these approaches cannot be used to predict real changes in the mortality or morbidity rates of the population living in a given territory, and therefore cannot be used to develop health-prevention measures aimed at preserving or restoring human health. In this regard, in this study it is proposed to use the concept of mitigation (in this context, actions aimed at reducing environmental pollution) and the concept of adaptation (actions aimed at reducing the vulnerability of populations to environmental pollution). The existing risk assessments can be used to develop mitigation measures, but are not much instrumental in development of adaptation measures, which need to concentrate on early diagnosis and prevention of diseases caused by environmental pollution, as well as on the development of rehabilitation measures. It has been noted that hygiene and epidemiological research has not paid enough attention to the differences between these areas of public chemical and radiation safety. Yet, better targeting when assessing the risk will help to more effectively design interventions to manage these risks.

Keywords: Environmental pollution, health risks, chemical safety

Funding: The study was carried out as part of the state assignment "Monitoring".

Author contributions: MM Saltykova — research concept and design, writing, editing and final approval of the text

✉ **Correspondence should be addressed:** Marina M. Soltykova
Pogodinskaya, 10, stroenie 1, 119121, Moscow, Russia; saltykova@cspfmba.ru

Received: 02.05.2023 **Accepted:** 19.06.2023 **Published online:** 29.06.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.022

Мониторинг химических и биологических рисков относится к приоритетным направлениям государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности [1]. При этом наряду с другими выделяется задача обоснования и проведения медико-профилактических мероприятий в отношении лиц, подверженных риску негативного воздействия опасных химических и биологических факторов на потенциально опасных химических и биологических объектах и территориях, а также в зонах их влияния.

В настоящее время под оценкой риска для здоровья человека понимают количественную меру вероятности развития неблагоприятных последствий для здоровья человека или здоровья будущих поколений, обусловленных воздействием факторов среды обитания [2, 3]. Традиционно

при анализе химических и радиационных рисков выделяют канцерогенные и неканцерогенные эффекты.

При оценке риска развития неканцерогенных эффектов, как правило, исходят из предположения о наличии порогового значения (референтного уровня воздействия) дозы радиации или концентрации химического вещества, ниже которого воздействие не приводит к возникновению значимого дополнительного риска для здоровья чувствительных групп населения. Допустимым считают риск менее 1×10^{-5} [2–4]. Превышение референтного уровня увеличивает вероятность развития негативных эффектов. Однако оценить эту вероятность невозможно, поэтому характеристики степени негативного воздействия с использованием пороговых доз и концентраций называют коэффициентами и индексами

опасности, что подчеркивает их отличие от традиционного понятия о риске как о количественной оценке вероятности развития вредного эффекта [2]. Указанные показатели вычисляют следующим образом. Коэффициент опасности рассчитывают для определенного загрязняющего вещества в одном из компонент окружающей среды (почва, атмосферный воздух, вода и др.) как отношение усредненной дозы поступления этого вещества в организм человека к соответствующему пороговому значению. Индекс опасности определяют как сумму коэффициентов опасности всех одновременно действующих загрязняющих факторов. При этом предполагается, что если коэффициент опасности вещества не превышает 1, то при его ежедневном поступлении в организм в течение всей жизни вероятность развития у человека негативных эффектов незначительна. Величины коэффициентов и индексов опасности обусловлены механизмами взаимодействия соответствующих веществ и живого организма. Пороговой считают минимальную концентрацию, вызывающую негативный эффект хотя бы в одном органе или системе, которые, в свою очередь, называют критическими для такого воздействия. Обычно пороговые концентрации определяют в экспериментах на мелких животных (крысы, мыши). При этом величины пороговых концентраций для человека пересчитывают с использованием соответствующих коэффициентов запаса, обусловленных значительно меньшей интенсивностью процессов энергетического обмена в организме человека, а также неопределенностью, связанной с экстраполяцией данных, полученных на виде животных, далеком от человека в таксономическом отношении (разные отряды в пределах класса млекопитающих) [2]. Показатели опасности характеризуют вещество, которое потенциально может загрязнять окружающую среду. Они не связаны ни с продолжительностью, ни с другими (например, климатическими) особенностями экспозиции, не зависят от того, воздействовало ли это вещество на какой-либо живой организм [2]. Напротив, риск — это результат воздействия загрязняющего фактора при определенных условиях, характеризующих продолжительность воздействия и состояние организма, подвергнувшегося этому воздействию.

При воздействии некоторых загрязняющих окружающую среду факторов, как химических, так и радиационных, помимо неканцерогенных эффектов, для которых могут быть установлены соответствующие пороговые значения концентраций и доз, выявлено наличие биологических эффектов (прежде всего повреждения генетического аппарата), вероятность возникновения которых пропорциональна воздействию дозы, а тяжесть проявления от нее не зависит. Поскольку такие повреждения способствуют развитию рака (cancer), то указанные эффекты получили название канцерогенных. Для количественной оценки частоты таких стохастических эффектов принята гипотеза о линейной беспороговой зависимости вероятности развития негативных эффектов от воздействующей дозы. Эта гипотеза основана на экстраполяции эффектов высоких воздействующих доз на существенно более низкие дозы [2, 3]. Для химического вещества, обладающего канцерогенным действием и способного индуцировать прямое повреждение генома (генотоксический канцероген), основным параметром при оценке канцерогенного риска является фактор канцерогенного потенциала этого вещества, характеризующий степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей дозы этого

вещества (наклон прямой, построенной методом линейной экстраполяции для нескольких точек, характеризующих зависимость канцерогенного риска от воздействующей дозы и полученных в экспериментальных условиях). При радиационном загрязнении для оценки зависимости канцерогенного риска от дозы облучения используются коэффициенты $5,6 \times 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ [5] или $5,5 \times 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ [6].

При анализе канцерогенных и неканцерогенных воздействий химических факторов анализируют прежде всего состояние так называемых критических органов и систем, которые, как показали экспериментальные исследования, наиболее чувствительны к изучаемому воздействию и в которых возникают специфические негативные изменения [3, 7]. Однако в последние десятилетия результаты многочисленных исследований указывают на то, что как химическое загрязнение, так и длительное радиационное загрязнение в малых дозах индуцируют в организме человека развитие окислительного стресса и воспаления, основными органами — мишенями при этом являются кровеносные сосуды, что указывает на ограниченную информативность использования концепции «критических органов» [8–10].

Как отмечают многие исследователи, традиционные подходы к оценке и анализу риска, в том числе с использованием понятия «индекс опасности», представляют наибольшую ценность для сравнительной характеристики воздействия факторов окружающей среды на разных территориях или в разные временные периоды, а также для сравнения эффективности природоохранных мероприятий [2–4]. На основании таких оценок риска можно получать количественные характеристики возможного ущерба, сравнивать потенциальные последствия воздействия загрязняющих факторов, определять приоритетные источники опасности, ранжировать селитебные территории по степени влияния изучаемых факторов [4, 11]. Однако необходимо отметить, что такие подходы не могут быть использованы для предсказания реальных изменений уровня смертности или заболеваемости населения, проживающего на конкретной территории [3], поскольку не учитывают, в частности, такие факторы, характеризующие уязвимость населения к воздействию загрязнения окружающей среды, как доля детского населения и доля лиц старшего возраста, в также степень неблагоприятности природо-климатических условий и уровень жизни населения. Поскольку указанные факторы могут существенно влиять на показатели заболеваемости и смертности населения от некоторых распространенных причин [12–15], такие подходы не могут быть использованы для разработки медико-профилактических мероприятий, направленных на сохранение или восстановление здоровья населения, проживающего или работающего на загрязненной территории.

В связи с этим представляется конструктивным при анализе влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения применять такие понятия, широко используемые при анализе негативного влияния изменения климата, как митигация и адаптация [16]. Митигация, в данном контексте, означает действия, направленные на снижение загрязнения окружающей среды, а адаптация — действия, направленные на снижение уязвимости населения при загрязнении окружающей среды, неизбежном на данном этапе развития технологии. Необходимо также отметить, что существующие оценки риска, характеризующие прежде всего сравнительную

приоритетность тех или иных загрязняющих веществ и источников их поступления в окружающую среду, эффективно могут быть использованы для разработки мероприятий по митигации, но они не позволяют разрабатывать мероприятия по адаптации, основными направлениями которых являются ранняя диагностика и профилактика основных заболеваний, обусловленных загрязнением окружающей среды, а также разработка реабилитационных и восстановительных мероприятий, в том числе купирующих негативные изменения в организме на начальных этапах их развития.

При огромном количестве исследований и в области гигиены, и в области эпидемиологии в научной литературе не уделяется достаточного внимания различиям между этими направлениями обеспечения химической и радиационной безопасности населения, имеются лишь единичные публикации. Одним из направлений развития методологии оценки риска должно быть сопряжение существующих оценок риска здоровью с результатами эпидемиологических исследований [17].

В эпидемиологических исследованиях, направленных на анализ влияния загрязнения окружающей среды на здоровье, традиционно используют такие понятия, как атрибутивный риск, относительный риск, добавочный популяционный риск, добавочная доля популяционного риска. Относительный риск представляет собой отношение показателей заболеваемости (смертности) лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию загрязняющего фактора, а атрибутивный (добавочный) риск — это разность между соответствующими показателями заболеваемости (смертности).

Анализ публикаций, посвященных оценкам риска здоровью вследствие загрязнения окружающей среды, свидетельствует о наличии существенных проблем, обуславливающих недооценку фактического риска здоровью населения. Одной из возможных причин этого является акцентирование внимания на онкологических заболеваниях, заболеваниях органов дыхания и пищеварения, кожи, глаза и т. д. [17, 18] даже в условиях, когда результаты многочисленных современных исследований указывают на то, что наибольшее влияние загрязнение окружающей среды оказывает на заболеваемость и смертность населения от болезней системы кровообращения [8–10, 19, 20]. Среди таких исследований необходимо выделить те, в которых показано, что у работников химически опасных объектов выявлены более раннее развитие и широкое распространение болезней системы кровообращения атерогенной природы [19, 20]. Кроме того, у данного контингента работников повышен риск поражения гепатобилиарной системы [21] и развития различных форм иммунозависимой патологии [22]. В связи с этим многие авторы отмечают, что для усиления контроля за состоянием здоровья работников особо опасных химических производств необходимо расширить спектр диагностических исследований как при приеме на работу, так и последующем динамическом наблюдении [20–23].

Еще одной проблемой, обуславливающей недооценку фактического риска, является наличие таких модулирующих факторов, как природно-климатические и социально-экономические, которые существенно влияют на уязвимость населения к воздействию загрязнения [12, 24]. Хорошо известно, что холодный климат остается причиной повышенной концентрации загрязняющих веществ, так как многие токсиканты, переносимые теплыми воздушными

потоками из регионов низких и средних широт, осаждаются при столкновении с холодными арктическими воздушными массами. В условиях вечной мерзлоты существенно замедляются процессы самоочищения природных объектов, ограничиваются подвижность почвенных растворов и циркуляция поверхностных вод, снижаются скорость физико-химических реакций и интенсивность биологической (микробной) деградации и ассимиляции загрязняющих веществ. Одновременное действие холода и загрязнения атмосферного воздуха, являющихся синергистами, ускоряет развитие заболеваний и старения организма человека в условиях высоких широт, воздействуя в наибольшей степени на поражение системы кровообращения. Климатические особенности полярных широт (низкая температура окружающего воздуха и сильные ветры) индуцируют усиление термогенеза и, как следствие, увеличение концентрации активных форм кислорода и других свободных радикалов, а также вызывают адаптационные изменения в дыхательной системе, которые косвенно способствуют усилению негативного влияния загрязнения воздуха [13–15]. Поскольку при умеренном охлаждении значительно увеличивается легочная вентиляция, для газов, абсорбирующихся в дыхательных путях (например, сернистый ангидрид, фторид водорода и др.), это приводит к увеличению поглощенной дозы, а удлинение фазы вдоха при дыхании холодным воздухом дополнительно способствует увеличению оседания взвешенных частиц [13–15]. Кроме того, при охлаждении повышается функциональная активность надпочечников и уровень их кровенаполнения, что, видимо, обуславливает накопление в них токсичных веществ при одновременном действии охлаждения и загрязняющих веществ [25].

Дополнительное влияние социально-экономических условий на риск развития основных неинфекционных заболеваний и повышенная уязвимость к негативному влиянию загрязнения окружающей среды в группах населения с низким социально-экономическим статусом показаны во многих исследованиях [12, 26].

В связи с этим представляется целесообразным разработать подходы к интегральной оценке влияния всех факторов экспозиции (химических, физических, природно-климатических, социально-экономических). Такого рода экспозиционный риск развития неинфекционных заболеваний не определяет риск для конкретного индивидуума, подобно оценкам по шкале SCORE [27], а нацелен на выявление территорий, население которых имеет повышенную опасность развития тех или иных неинфекционных заболеваний. На этих территориях помимо мероприятий, направленных на митигацию загрязнения окружающей среды, необходимы действия, направленные на увеличение адаптации населения за счет снижения его уязвимости к влиянию негативных факторов. Это предполагает, с одной стороны, проведение дополнительных медико-профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление маркеров развития соответствующих неинфекционных заболеваний, а с другой стороны, уточнение, какие именно экспозиционные факторы могут оказывать доминирующее влияние, с тем, чтобы сузить контингент лиц, которым необходимо проведение дополнительных медико-профилактических мероприятий.

Таким образом, несмотря на достаточно продолжительный период исследования и наличие большого количества работ, выполненных с использованием различных подходов, задача оценки

химических и радиационных рисков здоровью населения с учетом всех основных действующих факторов остается актуальной. Для решения этой задачи требуется

привлечение специалистов различных профилей: гигиенистов, токсикологов, радиологов, кардиологов, а также физиков, математиков, биологов и географов.

Литература

1. Указ Президента РФ от 11.03.19 № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу». Доступно по ссылке: <https://www.kremlin.ru/acts/bank/44066>.
2. Линге И. И., Крышева И. И., редакторы. Практические рекомендации по вопросам оценки радиационного воздействия на человека и биоту. 2015; 265 с.
3. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004; 143 с.
4. Новиков С. М., Фокин М. В., Унгурияну Т. Н. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ. Гигиена и санитария. 2016; 95 (8): 711-6. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-711-716.
5. СП 2.6.1.758-99 Нормы радиационной безопасности (НРБ-99) / Санитарно-эпидемиологические правила № 2.6.1.758-99.
6. Киселёв М. Ф., Шандала Н. К., редакторы. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер с англ. М.: Алана, 2009.
7. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей. Методические рекомендации МР.2.1.10.0062-12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012; 36 с.
8. Haverich A, Boyle E. Atherosclerosis Pathogenesis and Microvascular Dysfunction. Springer, 2019; 130 p.
9. Cosselman KE, Navas-Acien A, Kaufman JD. Nat Rev Cardiol. 2015; 12: 627-42.
10. Lind PM, Lind L. Are persistent organic pollutants linked to lipid abnormalities, atherosclerosis and cardiovascular disease? A review. J Lipid Atheroscler. 2020; 9 (3): 334-48.
11. Новиков С. М., Шашина Т. А., Додина Н. С., Кислицин В. А., Сковронская С. А., Мацюк А. В., и др. Опыт практических исследований по сравнительной оценке радиационных и химических рисков здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды. Гигиена и санитария. 2019; 98 (12): 1425-31.
12. Fabisiak JP, Jackson EA, Brink LA, Presto AA. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants. Environmental Health. 2020; 19: 34. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00584-z>.
13. Устюшин Б. В., Деденко И. И. Особенности обеспечения гомеостаза организма человека на Крайнем Севере. Вестник АМН СССР. 1992; 1: 6-10.
14. Чашин В. П., Величковский Б. Т. Взаимодействие организма и вредных веществ в условиях холода. Вестн. АМН СССР. 1989; 9: 1-26.
15. Салтыкова М. М. Адаптация к холоду как средство усиления антиоксидантной защиты. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2017; 103 (7): 712-26.
16. Романовская А. А. К концепции государственного управления и мониторинга в сфере изменения климата в России. ПЭММЭ. 2019; XXX (3-4): 61-83.
17. Зайцева Н. В., Онищенко Г. Г., Май И. В., Шур П. З. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения. Анализ риска здоровью. 2022; 3: 4-20.
18. Калинин Д. Е., Тахауов А. Р., Тахауова Л. Р., Мильто И. В., Тахауов Р. М. Методическое сопровождение работ по выводу из эксплуатации объектов атомной отрасли. Медицина экстремальных ситуаций. 2022; 24 (4): 83-89.
19. Горичный В. А., Сердюков Д. Ю., Язенок А. В., Носов А. В., Загородников Г. Г., Лазаренко Д. Ю., и др. Факторы риска развития начальных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний атерогенной этиологии у персонала химически опасных объектов. Токсикологический вестник. 2017; 4: 2-7.
20. Шкретбиенко С. В., Филимонов В. Б., Янно Л. В. Оценка состояния жесткости сосудистой стенки и прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у персонала объектов уничтожения химического оружия в период выведения из эксплуатации, перепрофилирования и конверсии. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 21 (2): 301-9.
21. Павлова А. А., Яровая С. Н., Конева Т. А., Федорченко А. Н., Янно Л. В. Анализ результатов периодических медицинских осмотров работников объектов по уничтожению химического оружия в период их выведения из эксплуатации, перепрофилирования и конверсии. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 21 (3): 383-92.
22. Ефимова Е. Л., Янно Л. В., Прохоренко О. А., Кабакова Н. А. Оценка результатов исследования иммунологической реактивности персонала объектов уничтожения химического оружия в период выведения из эксплуатации. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 21 (3): 416-28.
23. Сумина М. В., Жунтова Г. В., Азизова Т. В., Беляева З. Д., Румянцева А. В., Григорьева Е. С., и др. Результаты скринингового обследования персонала, занятого утилизацией вооружения и военной техники. Медицина труда и промышленная экология. 2012; 8: 34-39.
24. Solomon KR, Wilks MF, Bachman A, Boobis A, Moretto A, Pastoor TP, et al. Problem formulation for risk assessment of combined exposures to chemicals and other stressors in humans. Critical Reviews in Toxicology. 2016; 46 (10): 835-44.
25. Senft FAP, Dalton TP, Nebert DW, Genter MB, Hutchinson RJ, Shertzer HG. Dioxin increases reactive oxygen production in mouse liver mitochondria. Toxicol Appl Pharmacol. 2002; 178: 15-21.
26. Clark LP, Millet DB, Marshall JD. Changes in transportation-related air pollution exposure by race-ethnicity and socioeconomic status: outdoor nitrogen dioxide in the United States in 2000 and 2010. Environ Health Perspect. 2017; 125 (9): 097012. Available from: <https://doi.org/10.1289/EHP959>.
27. Ерина А. М., Усольцев Д. А., Бояринова М. А., Колесова Е. П., Могущая Е. В., Толкунова К. М., и др. Потребность в назначении гиплипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (5): 5006. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5006.

References

1. Ukaz Prezidenta RF ot 11.03.19 № 97 «Ob Osnovax gosudarstvennoj politiki Rossijskoj Federacii v oblasti obespecheniya ximicheskoi i biologicheskoi bezopasnosti na period do 2025 g. i dal'nejshuju perspektivu». Dostupno po ssylke: <https://www.kremlin.ru/acts/>

- bank/44066. Russian.
2. Linge II, Krysheva II, redaktory. *Prakticheskie rekomendacii po voprosam ocenki radiacionnogo vozdejstviya na cheloveka i biotu.* 2015; 265 s. Russian.
 3. *Rukovodstvo po ocenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdejstvii ximicheskikh veshhestv, zagryaznyayushhih okruzhayushchuyu sredu.* M.: Federal'nyj centr gossanehpidnadzova Minzdrava Rossii, 2004; 143 s. Russian.
 4. Novikov SM, Fokin MV, Unguryanu TN. Aktual'nye voprosy metodologii i razvitiya dokazatel'noj ocenki riska zdorov'yu naseleniya pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv. *Gigiena i sanitariya.* 2016; 95 (8): 711-6. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-711-716. Russian.
 5. SP 2.6.1.758-99 Normy radiacionnoj bezopasnosti (NRB-99) / Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila # 2.6.1.758-99.
 6. Kiselyov MF, Shandala NK, redaktory. *Publikaciya 103 Mezhdunarodnoj Komissii po radiacionnoj zashhite (MKRZ).* Per. s angl. M.: Alana, 2009. Russian.
 7. *Kolichestvennaya ocenka nekancerogenogo riska pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv na osnove postroeniya ehvolyucionnyx modelej. Metodicheskie rekomendacii MR.2.1.10.0062-12.* M.: Federal'nyj centr gigieny i ehpidemologii Rospotrebnadzora, 2012; 36 s. Russian.
 8. Haverich A, Boyle E. *Atherosclerosis Pathogenesis and Microvascular Dysfunction.* Springer, 2019; 130 p.
 9. Cosselman KE, Navas-Acien A, Kaufman JD. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12: 627-42.
 10. Lind PM, Lind L. Are persistent organic pollutants linked to lipid abnormalities, atherosclerosis and cardiovascular disease? A review. *J Lipid Atheroscler.* 2020; 9 (3): 334-48.
 11. Novikov SM, Shashina TA, Dodina NS, Kislicin VA, Skovronskaya SA, Macyuk AV, i dr. Opyt prakticheskikh issledovanij po sravnitel'noj ocenke radiacionnyh i himicheskikh riskov zdorov'yu naseleniya ot vozdejstviya faktorov okruzhayushhej sredy. *Gigiena i sanitariya.* 2019; 98 (12): 1425-31. Russian.
 12. Fabisiak JP, Jackson EA, Brink LA, Presto AA. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air Pollutants. *Environmental Health.* 2020; 19: 34. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00584-z>.
 13. Ustyushin BV, Dedenko II. Osobennosti obespecheniya gomeostaza organizma cheloveka na Krajnem Severe. *Vestnik AMN SSSR.* 1992; 1: 6-10. Russian.
 14. Chashhin VP, Velichkovskij BT. Vzaimodejstvie organizma i vrednyh veshhestv v usloviyah holoda. *Vestn. AMN SSSR.* 1989; 9: 1-26. Russian.
 15. Saltykova MM. Adaptaciya k xolodu kak sredstvo usileniya antioksidantnoj zashhity. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova.* 2017; 103 (7): 712-26. Russian.
 16. Romanovskaya AA. K koncepcii gosudarstvennogo upravleniya i monitoringa v sfere izmeneniya klimata v Rossii. *PEhMMEh.* 2019; XXX (3-4): 61-83. Russian.
 17. Zajceva NV, Onishhenko GG, Maj IV, Shur PZ. Razvitie metodologii analiza riska zdorov'yu v zadachah gosudarstvennogo upravleniya sanitarno-ehpidemiologicheskimi blagopoluchiem naseleniya. *Analiz riska zdorov'yu.* 2022; 3: 4-20. Russian.
 18. Kalinkin DE, Takhaouov AR, Takhaouova LR, Milto IV, Takhaouov RM. Methodological support of activities on decommissioning the nuclear facilities. *Emergency Medicine.* 2022; 24 (4): 78-85.
 19. Gorichnyj VA, Serdyukov DYU, Yazenok AV, Nosov AV, Zagorodnikov GG, Lazarenko DYU, i dr. Faktory riska razvitiya nachal'nyh proyavlenij serdechno-sosudistyx zabolevanij aterogennoj ehtologii u personala himicheskij opasnyh ob'ektov. *Toksikologicheskij vestnik.* 2017; 4: 2-7. Russian.
 20. Shkrebtenko SV, Filimonov VB, Yanno LV. Ocenka sostoyaniya zhestkosti sosudistoj stenki i prognozirovaniye serdechno-sosudistyx zabolevanij i ih oslozhnenij u personala ob'ektov unichtozheniya himicheskogo oruzhiya v period vyvedeniya iz ehkspluatatsii, pereprofilirovaniya i konversii. *Medicina ehkstremal'nyh situacij.* 2019; 21 (2): 301-9. Russian.
 21. Pavlova AA, Yarovaya SN, Koneva TA, Fedorchenko AN, Yanno LV. Analiz rezul'tatov periodicheskikh medicinskih osmotrov rabotnikov ob'ektov po unichtozheniyu himicheskogo oruzhiya v period ih vyvedeniya iz ehkspluatatsii, pereprofilirovaniya i konversii. *Medicina ehkstremal'nyh situacij.* 2019; 21 (3): 383-92. Russian.
 22. Efimova EL, Yanno LV, Proxorenko OA, Kabakova NA. Ocenka rezul'tatov issledovaniya immunologicheskoy reaktivnosti personala ob'ektov unichtozheniya himicheskogo oruzhiya v period vyvedeniya iz ehkspluatatsii. *Medicina ehkstremal'nyh situacij.* 2019; 21 (3): 416-28. Russian.
 23. Sumina MV, Zhuntova GV, Azizova TV, Belyaeva ZD, Rumyancheva AV, Grigoreva ES, i dr. Rezul'taty skringovogo obsledovaniya personala, zanyatogo utilizatsiej vooruzheniya i voennoj tehniki. *Medicina truda i promyshlennaya ehkologiya.* 2012; 8: 34-39. Russian.
 24. Solomon KR, Wilks MF, Bachman A, Boobis A, Moretto A, Pastoor TP, et al. Problem formulation for risk assessment of combined exposures to chemicals and other stressors in humans. *Critical Reviews in Toxicology.* 2016; 46 (10): 835-44.
 25. Senft FAP, Dalton TP, Nebert DW, Genter MB, Hutchinson RJ, Shertzer HG. Dioxin increases reactive oxygen production in mouse liver mitochondria. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2002; 178: 15-21.
 26. Clark LP, Millet DB, Marshall JD. Changes in transportation-related air pollution exposure by race-ethnicity and socioeconomic status: outdoor nitrogen dioxide in the United States in 2000 and 2010. *Environ Health Perspect.* 2017; 125 (9): 097012. Available from: <https://doi.org/10.1289/EHP959>.
 27. Erina AM, Usolcev DA, Boyarinova MA, Kolesova EP, Moguchaya EV, Tolkunova KM, i dr. Potrebnost' v naznachenii gipolipidemicheskoy terapii v rossijskoj populyacii: sravnenie shkal SCORE i SCORE2 (po dannym issledovaniya EhsSE-RF). *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2022; 27 (5): 5006. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5006. Russian.