DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

Ретроспективный анализ зависимости частоты вызовов скорой медицинской помощи больными бронхиальной астмой от концентрации приземного озона на Южном берегу Крыма

Е.В. Евстафьева[1], В.А. Лапченко[2], Л.Ш. Дудченко[1], С.Н. Беляева[1], Ю.Л. Губин[1], И.А. Евстафьева[3]

[1] Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова, Ялта, Россия;
[2] Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, Севастополь, Россия;
[3] Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В отечественных исследованиях недооценённым фактором риска бронхиальной астмы остаётся приземный озон, который признаётся Всемирной организацией здравоохранения вторым по опасности токсикантом для дыхательной системы. Определение его безопасных уровней особенно важно на территориях, где проходят восстановление пульмонологические больные и имеются условия для образования повышенных концентраций озона.

Цель. Выявить наличие и характер зависимости числа вызовов скорой медицинской помощи больными бронхиальной астмой от концентрации приземного озона (КПО) на Южном берегу Крыма.

Материал и методы. Материалом исследования явилось количество вызовов скорой медицинской помощи в Ялте больными бронхиальной астмой в 2010–2014 гг. Измерения КПО за этот же период проведены на Карадагской станции фонового экологического мониторинга оптическим методом с помощью автоматического газоанализатора APOA 370 (HORIBA). Взаимосвязь числа вызовов скорой медицинской помощи и характеристик КПО анализировали посредством корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. Количество вызовов скорой медицинской помощи с 2010 по 2014 г. возросло с 471 до 661, при этом на протяжении этого периода имелось превышение допустимых среднегодовых значений КПО. Корреляционный анализ обнаружил в ряде случаев выраженную в разной степени значимость уровня приземного озона для состояния больных бронхиальной астмой в период 2010–2014 гг. Обнаружено 5 статистически значимых ($p \leqslant 0{,}05$) и 9 на уровне тенденции ($p \leqslant 0{,}10$) корреляций частоты вызовов скорой медицинской помощи со средними амплитудами колебаний, максимальными и минимальными КПО в сутки. Наиболее значимые корреляции и наибольшее их число отмечены в 2012 г., который, наряду с 2011 г., характеризовался высокими значениями амплитуды колебаний КПО на фоне эпизодов превышений максимальной разовой концентрации озона и более высоких среднесуточных величин. Корреляции положительные, чаще всего слабые ($0{,}35 \leqslant Rs \leqslant 0{,}48$). Корреляции выявлены преимущественно не в тёплое время года, когда КПО ожидаемо выше, а в холодное.

Заключение. Наличие установленных корреляционных связей в сочетании с надёжными зарубежными данными о негативном эффекте влияния озона на респираторное здоровье свидетельствует о важности дальнейших исследований в регионе. Требуется определение безопасных уровней КПО в сочетании с сопутствующими метеопогодными и техногенными факторами на Южном берегу Крыма, которые могут существенно модифицировать эффект воздействия озона на организм человека. Это позволит создать систему раннего реагирования по управлению риском от негативного влияния приземного озона на состояние больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: приземный озон; бронхиальная астма; неотложные состояния; Южный берег Крыма.

Как цитировать:
Евстафьева Е.В., Лапченко В.А., Дудченко Л.Ш., Беляева С.Н., Губин Ю.Л., Евстафьева И.А. Ретроспективный анализ зависимости частоты вызовов скорой медицинской помощи больными бронхиальной астмой от концентрации приземного озона на Южном берегу Крыма // Экология человека. 2024. Т. 31, № 5. С. 257–267. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

Рукопись поступила: 24.02.2024 **Рукопись одобрена:** 18.11.2024 **Опубликована online:** 04.12.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

Retrospective analysis of the relationship between the frequency of medical emergency calls by patients with bronchial asthma and the concentration of ground-level ozone on the South Coast of Crimea

Elena V. Evstafeva[1], Vladimir A. Lapchenko[2], Leila Sh. Dudchenko[1], Svetlana N. Belyaeva[1], Yuri L. Gubin[1], Irina A. Evstafeva[3]

[1] Academic scientific-research Institute of physical treatment methods, medical climatology and rehabilitation named after I.M. Sechenov, Yalta, Russia;
[2] A.O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Sevastopol, Russia;
[3] V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Russian studies still underestimate one bronchial asthma risk factor, namely, the ground-level ozone recognized by the World Health Organization as the second most dangerous toxicant for the respiratory system. It is of particular importance to determine safe levels of ozone exposure, particularly in areas where patients are undergoing pulmonary rehabilitation and conditions are conducive to the formation of elevated ozone concentrations.

AIM: To identify and describe the relationship between the frequency of medical emergency calls by patients with bronchial asthma and the ground-level ozone concentration (GLOC) on the South Coast of Crimea.

MATERIAL AND METHODS: The study utilized data from the medical emergency calls in Yalta by patients with bronchial asthma in 2010–2014. The GLOCs for the same period were measured at the Karadag Background Environmental Monitoring Station by optical method using APOA 370 (HORIBA) automatic gas analyzer. The correlation between the number of medical emergency calls and GLOC values was analyzed using Spearman's correlation coefficient.

RESULTS: The number of medical emergency calls increased from 2010 to 2014, rising from 471 to 661. During the same period, GLOCs exceeding the permissible average annual values were observed. Correlation analysis revealed that ground-level ozone was a significant factor affecting the condition of bronchial asthma patients over the 2010–2014 period, to varying degree. Five statistically significant ($p \leqslant 0.05$) and nine tendency-level ($p \leqslant 0.10$) correlations were identified between the frequencies of medical emergency calls and the daily average amplitudes of fluctuations and maximal and minimal GLOCs. The greatest number of significant correlations was reported in 2012, which was also a year marked by high amplitudes of GLOC fluctuations in the context of episodes of above-limit single ozone concentration and higher daily averages, similar to 2011. The correlations were positive, with the majority exhibiting a weak association ($0.35 \leqslant Rs \leqslant 0.48$). These correlations were not observed during the warm seasons, when GLOC is typically higher, but during the cold season.

CONCLUSION: The established correlations, when considered alongside reliable international data on the negative effect of ozone on respiratory health, serve to highlight the importance of further research in the region. It is imperative to ascertain the safe GLOC levels, taking into account the concomitant meteorological and technogenic factors of the South Coast of Crimea, which have the potential to significantly modify the effect of ozone on the human body. This will facilitate the development of an early warning system to mitigate the adverse effects of ground-level ozone on asthmatic patients.

Keywords: ground-level ozone; bronchial asthma; medical emergencies; South Coast of Crimea.

To cite this article:
Evstafeva EV, Lapchenko VA, Dudchenko LSh, Belyaeva SN, Gubin YuL, Evstafeva IA. Retrospective analysis of the relationship between the frequency of medical emergency calls by patients with bronchial asthma and the concentration of ground-level ozone on the South Coast of Crimea. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(4):257–267. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

Received: 24.02.2024 **Accepted:** 18.11.2024 **Published online:** 04.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

克里米亚南岸地表臭氧浓度与哮喘患者急救呼叫频率依赖性的回顾性分析

Elena V. Evstafeva[1], Vladimir A. Lapchenko[2], Leila Sh. Dudchenko[1], Svetlana N. Belyaeva[1], Yuri L. Gubin[1], Irina A. Evstafeva[3]

[1] Academic scientific-research Institute of physical treatment methods, medical climatology and rehabilitation named after I.M. Sechenov, Yalta, Russia;
[2] A.O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Sevastopol, Russia;
[3] V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

摘要

背景。在俄罗斯的研究中，地表臭氧作为哮喘的重要风险因素被低估。根据世界卫生组织的数据，地表臭氧是呼吸系统中仅次于PM2.5的第二大危害毒物。在肺部疾病康复地区，确定臭氧的安全浓度尤为重要，因为这些地区的环境条件可能导致臭氧浓度升高。

研究目的。揭示克里米亚南岸地表臭氧浓度（Ground-level Ozone Concentration, GCO）与哮喘患者急救呼叫频率之间的关系及其特征。

材料与方法。研究对象为2010至2014年间在雅尔塔因哮喘呼叫急救服务的病例数。同期的КПО数据由卡拉达格背景生态监测站通过自动气体分析仪APOA 370（HORIBA）采用光学方法测得。利用Spearman相关分析法研究GCO与急救呼叫频率之间的关系。

结果。从2010年至2014年，哮喘急救呼叫次数从471例增加到661例，同期年均GCO值多次超过允许标准。相关性分析显示，在2010至2014年间，GCO对哮喘患者状态的影响在一定程度上具有统计学意义。发现5个统计显著相关性（$p \leqslant 0.05$）和9个趋势性相关性（$p \leqslant 0.10$），这些相关性涉及GCO的日平均波动幅度、最大值和最小值。2012年显示出最显著和最多的相关性，该年份以及2011年均表现出GCO波动幅度大、最大瞬时浓度超标和较高日均浓度的特点。相关性均为正相关，多为弱相关（$0.35 \leqslant Rs \leqslant 0.48$）。相关性主要出现在冷季，而非GCO通常较高的暖季。

结论。发现的相关性以及可靠的国际研究数据共同表明，臭氧对呼吸健康的不利影响值得进一步研究。需要结合南岸地区的气象条件和人为因素，确定GCO的安全水平，这些因素可能显著改变臭氧对人体的影响。这将有助于建立早期预警系统，以降低地表臭氧对哮喘患者的负面影响。

关键词：地表臭氧；哮喘；急救状态；克里米亚南岸。

引用本文：
Evstafeva EV, Lapchenko VA, Dudchenko LSh, Belyaeva SN, Gubin YuL, Evstafeva I.A. 克里米亚南岸地表臭氧浓度与哮喘患者急救呼叫频率依赖性的回顾性分析a. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(4):257–267. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco627426

收到: 24.02.2024 **接受:** 18.11.2024 **发布日期:** 04.12.2024

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

ОБОСНОВАНИЕ

Болезни органов дыхания (БОД) занимают лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации, нанося значительный ущерб здоровью в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности и смертностью. При этом ущерб значителен не только по причине широкой и возрастающей распространённости БОД, но и обусловлен не всегда адекватным лечением и достаточно высокой вероятностью развития осложнений. Первостепенное внимание в решении этой проблемы уделяется вопросам доступности первичной и специализированной медицинской помощи, ранней диагностике и активному диспансерному наблюдению пациентов с хроническими БОД, вакцинации против респираторных инфекций, своевременной госпитализации при тяжёлых обострениях и последующей реабилитации [1–3]. Однако по-прежнему мало внимания уделяется внешним факторам риска, как инициирующим развитие заболеваний, так и играющим роль триггера в их обострении.

Рост БОД в последние десятилетия связывают с прогрессирующим загрязнением атмосферы. Для широко распространённых заболеваний дыхательной системы серьёзным фактором риска в инициации патологического процесса и обострений течения заболевания являются аэрополлютанты. Известна их роль триггера в обострениях бронхиальной астмы (БА) [4], хронического бронхита [5], хронической обструктивной болезни лёгких [6], в целом бронхиальной гиперреактивности, которая у пациентов, страдающих БОД, может возникать под действием поллютантов, индифферентных для здорового человека [4]. Среди последних особый интерес вызывает приземный (тропосферный) озон, который рассматривается Всемирной организацией здравоохранения как наиболее опасный после взвешенных частиц атмосферный загрязнитель [7]. В отличие от остальных основных загрязнителей атмосферы (продуктов антропогенной деятельности) озон относится к вторичным загрязнителям, так как в повышенных концентрациях образуется в результате фотохимических реакций с участием первичных предшественников озона. Его концентрация в приземном слое атмосферы в последние десятилетия прогрессивно растёт как вследствие антропогенного загрязнения оксидами азота, углерода и летучими органическими соединениями, так и по причине изменений климата [8], оказывая негативное воздействие на здоровье населения. На основании результатов исследований, проведённых в десятках городов США, определён коэффициент «озоновой смертности» при каждом увеличении его концентрации на 20 мкг/м^3 [9].

По данным многочисленных зарубежных исследований этой проблемы, число которых возросло с нескольких публикаций до 60–90 в год за последние 30 лет[1], он является мощным токсикантом дыхательной системы [10] и фактором риска острого респираторного дистресс-синдрома [11].

Экспериментальные исследования эффектов приземного озона дают достаточно оснований для понимания механизмов его влияния на дыхательную систему. Однако эпидемиологические исследования в России и странах СНГ представлены единичными публикациями [12–14].

Среди хронических неинфекционных заболеваний дыхательной системы по распространённости, тяжести течения, сложности диагностики и терапии, затратам на лечение ведущее место занимает БА [4]. Отмечается, что наиболее часто встречается аллергическая форма БА, которая вследствие влияния приземного озона приобретает масштабы эпидемии [15]. Высокие концентрации приземного озона способствуют увеличению частоты обострений [16], однако в литературе также приводятся данные, подтверждающие зависимость течения БА от ежедневных колебаний концентрации приземного озона (КПО) даже в пределах нормативных стандартов [17]. С учётом того что заболеваемость и смертность от БА остаются высокими из-за широкой вариабельности реакции на лечение и сложных клинических фенотипов, в терапии астмы возрастает значение предупреждающей тактики избегания факторов риска. В связи с этим изучение роли озона в инициировании и течении астмы, определение его безопасных концентраций на такой территории, как Южный берег Крыма, где в санаторно-курортных учреждениях традиционно оказывают помощь пульмонологическим больным, является исключительно важным как для терапии, так и для профилактики этого заболевания.

Первым этапом наших исследований в этом направлении явился ретроспективный анализ зависимости частоты неотложных состояний у больных БА от КПО на Южном берегу Крыма.

Цель исследования. Выявить наличие и характер зависимости числа вызовов скорой медицинской помощи больными БА от КПО на Южном берегу Крыма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа является аналитическим обсервационным экологическим исследованием. В качестве материалов на первом ретроспективном этапе исследования использовали данные станции скорой и неотложной медицинской помощи Ялты, с 01 января 2013 г. по декабрь 2014 г. — Единого Крымского республиканского территориального центра экстренной помощи Министерства здравоохранения Автономной Республики Крым, а также данные регистрации КПО — с апреля 2010 г., то есть с момента начала регистрации КПО на станции фонового экологического мониторинга (СФЭМ), по декабрь 2014 г. Из всей совокупности вызовов скорой медицинской помощи за каждые сутки отбирали вызовы, причиной которых являлись тяжёлые приступы БА (по МКБ-10 J45).

[1] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ozone%2C+respiratory+system&filter=years.2023-2023&timeline=expanded

Их количество за исследуемый период составило 2818. Преимущественно вызовы были для людей среднего и пожилого возраста, в единичных случаях — для детей. Вызовы объединяли в таблице Excel в виде сведений о дате и времени вызова, адреса места жительства, возраста и пола пациента.

Базы данных КПО формировались в результате регистрации, которая производилась в Государственном природном заповеднике «Карадагский» Карадагская научная станция им. Т.И. Вяземского – природный заповедник РАН – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт биологии южных морей имени А.О. Ковалевского РАН (44°9400 с. ш., 35°2368 в. д., 180 м над уровнем моря). Измерения КПО проводили оптическим методом с помощью газоанализатора APOA 370 (HORIBA), который осуществляет отбор проб в автоматическом режиме с использованием фторопластовых трубок на высоте 2 м от поверхности земли. Калибровку газоанализатора выполняли один раз в две недели с помощью генератора APMC-370; прибор проходил ежегодную поверку во Всероссийском НИИ метрологии им. Д.И. Менделеева (Санкт-Петербург).

На основании данных перманентной регистрации озона рассчитывали средние концентрации за часовой интервал наблюдений с сохранением информации в регистраторе I/O EXPANDER (HORIBA). Таким образом, база данных включала 24 значения КПО за каждые сутки месяца. Среднечасовые значения КПО использовали для расчётов средних КПО за месяц, сезон и год. Кроме того, отмечали озоновые эпизоды — максимальные (max) и минимальные (min) за сутки величины КПО. С учётом того, что стимулом для реагирования дыхательной системы может быть резкое изменение КПО, вычисляли также амплитуду колебаний КПО как разницу между max и min величиной КПО за сутки. Для описания суточных, максимальных концентраций и амплитуды колебаний КПО использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD).

Уровни КПО сравнивали с нормативами, принятыми в России: для среднегодовых КПО — 30 мкг/м^3; для максимальной разовой концентрации за 1 ч — 160 мкг/м^3, для суточной в течение 8 ч — 100 мкг/м^3 [18].

Для выявления взаимосвязи между количеством вызовов скорой медицинской помощи по причине тяжёлых приступов БА у жителей Ялты и вышеперечисленными характеристиками КПО использовали коэффициент корреляции Спирмена, так как распределение вызовов не подчинялось закону нормального распределения. Из-за малочисленности вызовов анализ проводили для генеральной совокупности в целом. Как статистически значимые рассматривали коэффициенты корреляции (r_s) при уровне значимости $p \leqslant 0{,}05$. Также принимали во внимание корреляционные связи при уровне значимости $0{,}05 < p \leqslant 0{,}10$. Для создания объединённой базы, содержащей характеристики КПО и число вызовов скорой медицинской помощи в сутки, и статистического анализа данных использовали программный пакет Statistica-12.

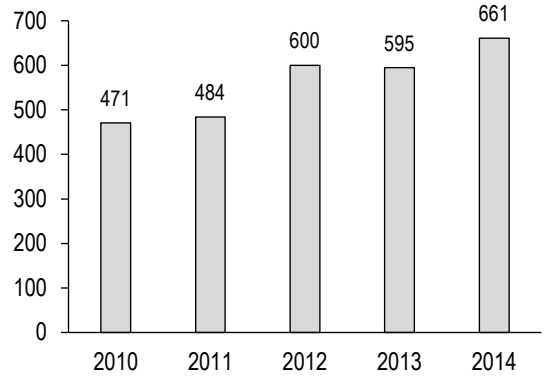

Рис. 1. Количество вызовов скорой медицинской помощи в год за 2010–2014 гг.
Fig. 1. Number of emergency medical calls per year for the period 2010–2014.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее число вызовов скорой медицинской помощи больными БА в Ялте с января 2010 г. по декабрь 2014 г. составило 2818. При этом наблюдали их увеличение с 471 в 2010 г. до 661 в 2014 г., с некоторым подъёмом в 2012 г. (рис. 1), однако каких-либо закономерных сезонных колебаний количества вызовов не обнаружено (рис. 2).

Уровень КПО на черноморском побережье Крыма за исследуемый период претерпевал типичные суточные и сезонные колебания, достигая максимальных значений в летние месяцы и дневные часы. При этом в летние месяцы 2011–2012 гг. были превышения максимальной разовой концентрации (экстремумы), которые могли длиться от 1 ч до 4–6 ч (18.07.2011 г., 30.07.2011 г., 02.08.2012 г., 02.09.2012 г.). В 2010, 2013 и 2014 гг. превышения допустимой максимально разовой концентрации отсутствовали.

В то же время суточные уровни КПО в тёплое время 2011–2012 гг. оказывались, как правило, выше среднесуточной нормы в течение месяца с превышением 8 ч и более (табл. 1). При этом в соответствии со среднегодовым нормативом отмечалось его двухкратное превышение, так как среднегодовое значение КПО в районе СФЭМ составляет около 64 мкг/м^3.

Таким образом, приведённое выше описание наблюдаемых изменений ежемесячных и сезонных вызовов скорой медицинской помощи и КПО, на первый взгляд, не позволяет говорить о каких-либо однозначных результатах. Однако корреляционный анализ ежесуточных данных по месяцам каждого года за весь период наблюдения выявил 5 статистически значимых ($p \leqslant 0{,}05$) и 9 на уровне тенденции ($p \leqslant 0{,}10$) корреляционных связей за период 2011–2013 гг. включительно, причём преимущественно в холодное время года. С амплитудой

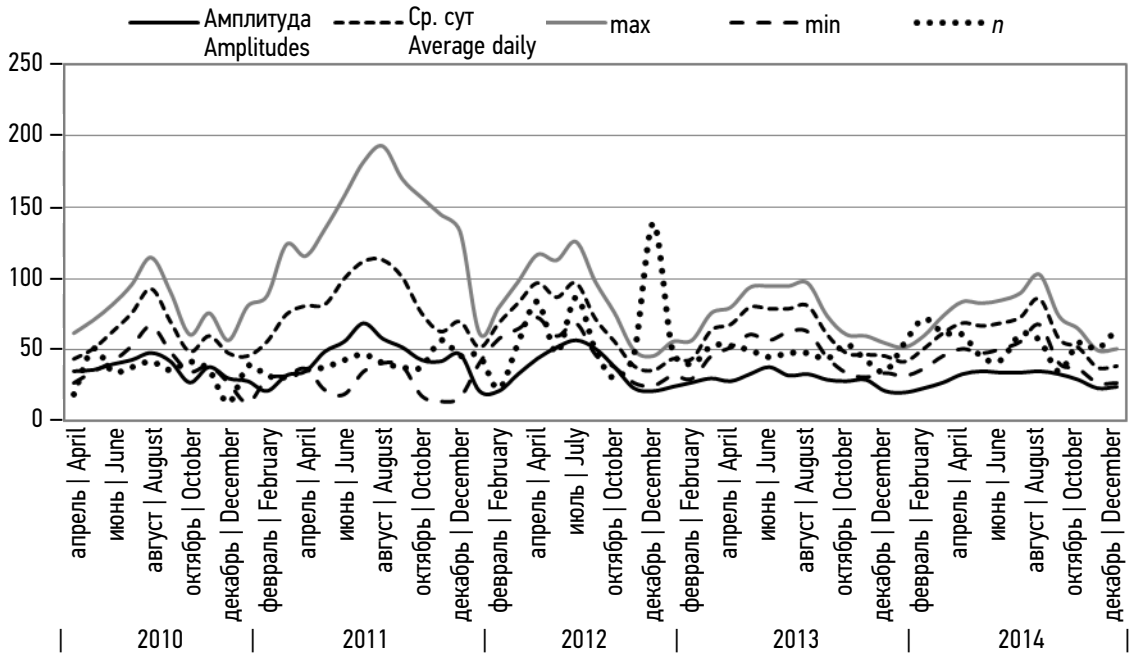

Рис. 2. Динамика изменений среднемесячных концентраций приземного озона (мкг/м^3) и вызовов скорой помощи больными бронхиальной астмой (*n*) за 2010–2014 гг.

Fig. 2. Dynamics of changes in ground-level ozone concentrations (μg/м^3) and emergency medical calls per month by patients with bronchial asthma (*n*) for the period 2010–2014.

Таблица 1. Средние за сезон суточные, максимальные величины и амплитуды колебаний (M±SD) концентрации приземного озона, мкг/м^3

Table 1. Seasonal average daily, maximum values and fluctuation amplitudes (M±SD) of ground-level ozone concentrations (μg/m^3)

Год Year	Сезон Season	Суточные величины Daily values	Максимальные величины Maximum values	Амплитуды Amplitudes
2010	Весна | Spring	47,8±12,9	66,6±17,0	35,2±12,3
	Лето | Summer	77,2±19,6	97,7±24,4	43,7±16,5
	Осень | Autumn	59,6±15,2	76,1±18,7	35,5±15,2
2011	Зима | Winter	50,1±10,4	61,8±11,4	25,0±11,1
	Весна | Spring	79,1±14,6	97,6±16,6	38,8±16,7
	Лето | Summer	108,3±14,8	136,6±20,5	61,0±22,2
	Осень |Autumn	80,1±23,7	102,9±28,0	45,7±19,1
2012	Зима | Winter	58,0±21,3	72,4±25,3	30,1±17,1
	Весна | Spring	90,6±15,5	110,8±20,3	44,3±22,6
	Лето | Summer	92,9±12,3	120,3±19,6	54,8±20,9
	Осень | Autumn	55,5±19,3	74,8±27,0	37,3±18,5
2013	Зима | Winter	41,0±11,3	52,8±14,3	23,8±10,6
	Весна | Spring	70,3±16,2	83,4±18,4	30,3±12,1
	Лето | Summer	79,4±8,3	95,5±12,3	34,4±13,6
	Осень | Autumn	52,1±12,8	65,4±14,5	28,8±11,6
2014	Зима | Winter	46,5±11,7	56,1±11,6	21,3±10,3
	Весна | Spring	65,9±11,3	80,0±11,3	31,7±12,2
	Лето | Summer	69,9±8,5	86,0±10,7	34,4±11,9
	Осень | Autumn	49,4±15,3	63,3±19,3	28,3±13,3

Таблица 2. Коэффициенты корреляции числа вызовов скорой помощи больными бронхиальной астмой и среднемесячных значений характеристик концентрации приземного озона, мкг/м^3

Table 2. Correlation coefficients for the number of emergency medical calls by patients with bronchial asthma and average monthly values of ground-level ozone concentration characteristics (μg/m^3)

Год Year	Месяцы Month	Со среднесуточной КПО With an average concentration of ground-level ozone per day	С суточной амплитудой колебаний КПО With a daily amplitude of fluctuations in the concentration of ground-level ozone	С максимальной суточной КПО With the maximum daily concentration of ground-level ozone	С минимальной суточной КПО With a minimum daily concentration of ground-level ozone
2011	Май May	0,31*	0,06	0,18	0,14
	Ноябрь November	0,21	–0,20	0,20	0,32*
2012	Февраль February	0,37**	0,26	0,48***	0,31*
	Март March	0,14	0,36**	0,39**	–0,04
	Декабрь December	0,36*	0,09	0,33*	0,39**
2013	Январь January	0,08	0,34*	0,27	–0,01
	Апрель April	0,33*	0,24	0,30*	–0,02
	Сентябрь September	–0,01	0,34*	0,16	–0,07

Примечание. Приведены данные для месяцев, когда выявлены статистически значимые корреляции; КПО — концентрация приземного озона; *, **, *** статистически значимые коэффициенты корреляции при уровнях значимости $p \leqslant 0{,}1$; 0,05 и 0,01 соответственно.

Note. Data are given for months when statistically significant correlations were found; *, **, *** statistically significant correlation coefficients at significance levels $p \leqslant 0.1$; 0.05 and 0.01, respectively.

изменений, средними, максимальными и минимальными КПО за сутки выявлено 3, 3, 4 и 3 корреляции соответственно (табл. 2). При этом все статистически значимые зависимости зарегистрированы в 2012 г. В этом же году отмечалось наибольшее число корреляционных связей, а величины коэффициентов корреляции были выше, чем в другие годы. Визуальный анализ динамики параметров КПО с апреля 2010 по декабрь 2014 г. показал, что больше корреляционных связей отмечалось в 2012 г., а также в 2011 г., когда была высокая вариабельность КПО на фоне максимальных экстремумов и сравнительно высоких среднесуточных значений, хотя и имелись неожиданные эпизоды в виде резкого увеличения числа вызовов в конце декабря 2012 г. на фоне спокойной озоновой ситуации (см. рис. 2).

Однако следует отметить и наличие значимых корреляционных связей обратного характера, которые требуют отдельного рассмотрения.

Таким образом, результаты корреляционного анализа свидетельствуют об определённой зависимости тяжёлых приступов БА от уровня КПО. Она была преимущественно слабой (0,36 ≤Rs ≤0,48) и обнаруживалась главным образом в те годы, когда были более высокие КПО и более существенные их колебания. Причём эта связь проявляла себя большей частью не в тёплое, когда КПО ожидаемо выше, а в холодное время года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Корреляционный анализ ретроспективных данных КПО и количества вызовов скорой медицинской помощи больными БА на Южном берегу Крыма в 2010–2014 гг., на первый взгляд, не выявил выраженного влияния на число обострений состояния больных БА. Однако обнаруженная положительная статистически значимая связь, а также эпизодические превышения КПО дают основание для дальнейшего, более обстоятельного, изучения проблемы. Это особенно важно в связи с практически полным отсутствием подобных исследований на территории Российской Федерации, которая отличается высоким разнообразием природных и антропогенных характеристик. Более того, сама проблема, несмотря на обилие публикаций в разных странах мира, не представляется на сегодняшний день простой и однозначной.

В частности, выявление в некоторых случаях обратной зависимости, казалось бы, не согласуется с многочисленными надёжными данными о негативном влиянии озона на течение БА, так как в соответствии с этими результатами, чем выше амплитуда изменений КПО, тем меньше число вызовов по поводу приступов БА. Однако такая однозначная интерпретация не может быть корректной, поскольку не при всех уровнях КПО возможно ожидать моментального реагирования организма, а отрицательный характер корреляции с КПО скорее может свидетельствовать о запаздывании эффекта или о влиянии других экологических факторов, модифицирующих эффект озона.

Этому есть подтверждение в научной литературе. Так, исследование влияния озона, оцениваемое по разным видам медицинских услуг в тот же день, с задержкой в 1 и 3 дня, показало разные результаты [19]. Анализ других обширных данных о 109 927 пациентах с заболеваниями дыхательной системы из 98 больниц как корреляционным анализом Спирмена, так и более сложными методами математического моделирования показал краткосрочную корреляцию между загрязнителями воздуха и госпитализациями с максимальным относительным риском (RR-Relative Risk) негативного действия большинства загрязняющих веществ, включая озон, на 5-й день. При таком пятидневном лаге увеличение среднегодового значения КПО на 10% увеличивало риск госпитализации пульмонологических больных на 0,22% [20]. Другие модели только с одним озоном, без учёта совокупного действия иных атмосферных загрязнителей, позволили установить увеличение смертности от респираторных заболеваний на 1,04% на каждые 10 мкг/м^3 увеличения концентрации озона на территории Китая [21]. Практически на такую же величину (1,02–1,04%) в разных округах штата Вашингтон (США) увеличивалась респираторная заболеваемость, хотя содержание озона в атмосферном воздухе было ниже федеральных стандартов [22].

Очевидно, что сила ответной реакции дыхательной системы на озон и время её развития зависят от его дозы. Однако, помимо данных о линейном характере увеличения рисков при возрастании концентрации озона, имеются результаты эпидемиологических наблюдений о параболическом характере зависимости реакции организма на КПО [14] и экспериментальные исследования, свидетельствующие о нелинейном U- и J-образном характере зависимости [23]. Такая зависимость с традиционной точки зрения является нелогичной, так как означает, что увеличение концентрации озона в определённом диапазоне должно приводить к снижению рисков для здоровья. В то же время, если учитывается влияние предшественников озона (например, NOx), зависимость становится почти линейной [21]. Это свидетельствует о том, что, помимо дозы и длительности воздействия, конечный эффект влияния озона может существенно зависеть от присутствия других загрязнителей в атмосфере, а также от метеопогодных условий (влажности, температуры воздуха, уровня ультрафиолетового излучения) и других фундаментальных процессов.

Таким образом, теоретические основания, экспериментальные подтверждения, а также выявленные в нашем исследовании корреляции не оставляют сомнений в обоснованности негативной роли приземного озона в отношении респираторного здоровья вообще и течения БА в частности.

Всё это убеждает в необходимости глубокого изучения проблемы с использованием различных подходов, в том числе более информативных методов математического анализа и рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения параметров (SOMO35, AOT40) [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый этап начатых исследований по значимости КПО для респираторного здоровья обнаружил её влияние, выраженное в разной степени, на состояние больных БА на Южном берегу Крыма в 2010–2014 гг. Оно было более существенным в 2012 г., который, наряду с 2011 г., характеризовался высокими значениями амплитуды колебаний КПО на фоне эпизодов превышений максимальной разовой концентрации озона и более высоких среднесуточных величин. В совокупности с данными других научных исследований это даёт основание для заключения о том, что при определённых условиях можно ожидать существенного негативного влияния озона на состояние больных БА. В связи с этим актуализируются сведения за последние годы и ведутся исследования по определению уровней КПО, при которых он, с учётом других значимых факторов, не является триггером осложнений у больных БА. На их основе возможна разработка системы раннего реагирования, что позволит повысить уровень контроля течения БА.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко, В.А. Лапченко, Ю.Л. Губин, С.Н. Беляева — концепция и план исследования, написание и редактирование текста; И.А. Евстафьева — обзор литературы; С.Н. Беляева, В.А. Лапченко — сбор данных; Е.В. Евстафьева, В.А. Лапченко — обработка и анализ данных; Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко, В.А. Лапченко — интерпретация данных и заключение; Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко, И.А. Евстафьева — подготовка рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. В.А. Лапченко принял участие в написании статьи в рамках тем Государственного задания

№ 124030100098-0; Е.В. Евстафьева, Л.Ш. Дудченко, С.Н. Беляева, Ю.Л. Губин приняли участие в написании статьи в рамках темы Государственного задания № 720000.Р.91.1.00980001001.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. E.V. Evstafeva, L.Sh. Dudchenko, V.A. Lapchenko, Yu.L. Gubin, S.N. Belyaeva — the concept and plan of the study; I.A. Evstafeva — literature review; S.N Belyaeva, V.A. Lapchenko — data collection; E.V. Evstafeva, V.A. Lapchenko — processing and analysis of data; E.V. Evstafeva, V.A. Lapchenko, L.Sh. Dudchenko — interpretation of data and conclusion; E.V. Evstafeva, L.Sh. Dudchenko, I.A. Evstafeva — the preparation of the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This study not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests. V.A. Lapchenko took part in writing an article within the framework of the topics of State Assignment No. 124030100098-0; E.V. Evstafyeva, L.Sh. Dudchenko, S.N. Belyaeva, Yu.L. Gubin took part in writing an article within the framework of the topic of State Assignment No. 720000.R.91.1.00980001001.

Patients' consent. Written consent obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова Е.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010–2012 гг. // Пульмонология. 2015. Т. 25, № 3. С. 291–297. EDN: UCQUAL doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-291-297
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.
3. World Health Organization. GATS Russian Federation. Global Adult Tobacco Survey: Country report 2016. Режим доступа: https://www.who.int/europe/publications/global-adult-tobacco-survey-(gats)--russian-federation.-country-report-2016-(2018)
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению// Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 393–447. EDN: HZEHSI doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447
5. Авдеев С.Н., Демко И.В., Зайцев А.А., и др. Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 448–472. EDN: CZESIH doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472
6. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., и др. Обострения хронической обструктивной болезни лёгких, ассоциированной с воздействием промышленных аэрозолей или курением табака, вызванные вирусной, бактериальной или вирусно-бактериальной инфекцией // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 2. С. 189–198. EDN: RHIJVO doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-189-198
7. The European environment. State and outlook 2010. Synthesis. Copenhagen: European Environment Agency, 2010.
8. Белан Б.Д. Озон в тропосфере. Томск: Изд-во Института оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, 2010. EDN: QKJXBF
9. Chen C., Zhao B., Weschler C.J. Assessing the influence of indoor exposure to "outdoor ozone" on the relationship between ozone and short-term mortality in U.S. communities // Environ Health Perspect. 2012. Vol. 120, N 2. P. 235–240. doi: 10.1289/ehp.1103970
10. Rosser F., Balmes J. Ozone and childhood respiratory health: A primer for US pediatric providers and a call for a more protective standard // Pediatr Pulmonol. 2023. Vol. 58, N 5. P. 1355–1366. doi: 10.1002/ppul.26368
11. Confalonieri M., Francesco S., Francesco F. Acute respiratory distress syndrome // Eur Respir Rev. 2017. Vol. 26, N 144. P. 160116. doi: 10.1183/16000617.0116-2016
12. Трубицын А.В., Котельников С.Н. Исследование корреляционных временных связей концентрации приземного озона и здоровья населения в центральных регионах России // Вестник МГТУ МИРЭА. 2015. № 1. С. 235–242. EDN: TNQIAN
13. Evstafeva E.V., Lapchenko V.A, Makarova A.S., et all. Assessment of patterns of the lower atmosphere ozone concentrations and meteorological factors as the risk factors for medical emergencies in the population // Russ J Phys Chem B. 2019. Vol. 13. P. 1011–1019. doi: 10.1134/S1990793119060034
14. Чередниченко А.В., Чередниченко А.В., Чередниченко В.С., и др. Временная динамика приземного озона и её влияние на заболеваемость в крупных городах Казахстана // Гидрометеорология и образование. 2021. № 1. С. 29–49. EDN: QZQYWV
15. D'Amato G., Holgate S.T., Pawankar R., et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization // World Allergy Organ J. 2015. Vol. 8, N 1. P. 25. doi: 10.1186/s40413-015-0073-0
16. Ho K., Weimar D., Torres-Matias G., et al. Ozone impairs endogenous compensatory responses in allergic asthma // Toxicol Appl Pharmacol. 2023. Vol. 459. P. 116341. doi: 10.1016/j.taap.2022.116341
17. Lian Z., Qi H., Liu X., et al. Ambient ozone, and urban $PM_{2.5}$ co-exposure, aggravate allergic asthma via transient receptor potential vanilloid 1-mediated neurogenic inflammation // J Ecotoxicol Environ Saf. 2022. Vol. 243. P. 114000. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114000
18. Об утверждении санитарных правил и норм СанПИН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»: Постановление Федеральной службы

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 2 от 28.01.2021 г.

19. Fuller C.H., Jones J.W., Roblin D.W. Evaluating changes in ambient ozone and respiratory-related healthcare utilization in the Washington, DC metropolitan area // Environ Res. 2020. Vol. 186. P. 109603. doi: 10.1016/j.envres.2020.109603
20. Liang S., Sun C., Liu C., et al. The influence of air pollutants and meteorological conditions on the hospitalization for respiratory diseases in shenzhen city, China // Int J Environ Res Public Health. 2021. Vol. 18, N 10. P. 5120. doi: 10.3390/ijerph18105120
21. Seposo X., Ueda K., Fook Sheng Ng C., et al. Role of oxides of nitrogen in the ozone-cardiorespiratory visit association // Environ Pollut. 2023. Vol. 317. P. 120802. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120802
22. Balmes J.R. Acute effects of exposure to fine particulate matter and ozone on lung function, inflammation and oxidative stress in healthy adults // Am J Respir Crit Care Med. 2022. Vol. 205, N 4. P. 384–85. doi: 10.1164/rccm.202112-2733ED
23. Kheirouri S., Shanehbandi D., Khordadmehr M., et al. Effects of sulfur dioxide, ozone, and ambient air pollution on lung histopathology, oxidative-stress biomarkers, and apoptosis-related gene expressions in rats // Exp Lung Res. 2022. Vol. 48, N 3. P. 137–148. doi: 10.1080/01902148.2022.2072977
24. Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution. WHO Regional Office for Europe DK02100 Copenhagen, Denmark, 2008.

REFERENCES

1. Ivanova EV, Bilichenko TN, Chuchalin AG. Morbidity and mortality from respiratory diseases in employable population of Russia in 2010–2012. *Pulmonologiya*. 2015;25(3):291–297. EDN: UCQUAL doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-291-297
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; 2018. (In Russ.)
3. World Health Organization. GATS Russian Federation. Global Adult Tobacco Survey: Country report 2016. Available from: https://www.who.int/europe/publications/global-adult-tobacco-survey-(gats)--russian-federation.-country-report-2016-(2018)
4. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pulmonologiya.* 2022;32(3):393–447. EDN: HZEHSI doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447
5. Avdeev SN, Demko IV, Zaytcev AA, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis. *Pulmonologiya.* 2022;32(3):448–472. EDN: CZESIH doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472
6. Shpagina LA, Kotova OS, Shpagin IS, et al. Virus-induced and bacteria-induced exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease caused by industrial aerosols or tobacco smoke exposure. *Pulmonologiya*. 2022;32(2):189–198. EDN: RHIJVO doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-189-198
7. The European environment. State and outlook 2010. Synthesis. Copenhagen: European Environment Agency; 2010.
8. Belan BD. Ozone in the troposphere. Tomsk: Publishing House of the Institute of Atmospheric Optics n.a. V.E. Zuev SO RAN; 2010. (In Russ.) EDN: QKJXBF
9. Chen C, Zhao B, Weschler CJ. Assessing the influence of indoor exposure to "outdoor ozone" on the relationship between ozone and short-term mortality in U.S. communities. *Environ Health Perspect*. 2012;120(2):235–240. doi: 10.1289/ehp.1103970
10. Rosser F, Balmes J. Ozone and childhood respiratory health: A primer for US pediatric providers and a call for a more protective standard. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(5):1355–1366. doi: 10.1002/ppul.26368
11. Confalonieri M, Francesco S, Francesco F. Acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev*. 2017;26(144):160116. doi: 10.1183/16000617.0116-2016
12. Trubitsyn AV, Kotelnikov SN. The research of time correlations between ground-level ozone concentration and population health in Russia's central regions. *Herald of MSTU MIREA*. 2015;(1):235–242. EDN: TNQIAN
13. Evstafeva EV, Lapchenko VA, Makarova AS, et all. Assessment of patterns of the lower atmosphere ozone concentrations and meteorological factors as the risk factors for medical emergencies in the population. *Russ J Phys Chem B*. 2019;13:1011–1019. doi: 10.1134/S1990793119060034
14. Cherednichenko AV, Cherednichenko AV, Cherednichenko VS, et al. Time dynamics of the ground ozone and its influence on incidence in the major cities of Kazakhstan. *Hydrometeorology and Education*. 2021;(1):29–49. EDN: QZQYWV
15. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):25. doi: 10.1186/s40413-015-0073-0
16. Ho K, Weimar D, Torres-Matias G, et al. Ozone impairs endogenous compensatory responses in allergic asthma. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023;459:116341. doi: 10.1016/j.taap.2022.116341
17. Lian Z, Qi H, Liu X, et all. Ambient ozone, and urban $PM_{2.5}$ co-exposure, aggravate allergic asthma via transient receptor potential vanilloid 1-mediated neurogenic inflammation. *J Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;243:114000. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114000
18. On the approval of sanitary rules and norms of SanPiN 1.2.3685-21 "Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans": Resolution of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare No. 2 dated 01/28/2021. (In Russ.)
19. Fuller CH, Jones JW, Roblin DW. Evaluating changes in ambient ozone and respiratory-related healthcare utilization in the Washington, DC metropolitan area. *Environ Res*. 2020;186:109603. doi: 10.1016/j.envres.2020.109603
20. Liang S, Sun C, Liu C, et al. The influence of air pollutants and meteorological conditions on the hospitalization for respiratory diseases in shenzhen city, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5120. doi: 10.3390/ijerph18105120

21. Seposo X, Ueda K, Fook Sheng Ng C, et al. Role of oxides of nitrogen in the ozone-cardiorespiratory visit association. *Environ Pollut*. 2023;317:120802. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120802

22. Balmes JR. Acute effects of exposure to fine particulate matter and ozone on lung function, inflammation and oxidative stress in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(4):384–385. doi: 10.1164/rccm.202112-2733ED

23. Kheirouri S, Shanehbandi D, Khordadmehr M, et al. Effects of sulfur dioxide, ozone, and ambient air pollution on lung histopathology, oxidative-stress biomarkers, and apoptosis-related gene expressions in rats. *Exp Lung Res*. 2022;48(3):137–148. doi: 10.1080/01902148.2022.2072977

24. Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution. WHO Regional Office for Europe DK02100 Copenhagen, Denmark, 2008.

ОБ АВТОРАХ

***Евстафьева Елена Владимировна,** д-р биол. наук, профессор;
адрес: Россия, 29860, Ялта, ул. Мухина, д. 10/3;
ORCID: 0000-0002-8331-4149;
eLibrary SPIN: 2768-1760;
e-mail: e.evstafeva@mail.ru

Лапченко Владимир Александрович;
ORCID: 0000-0002-6441-710X;
eLibrary SPIN: 7551-1174;
e-mail: ozon.karadag@gmail.com

Дудченко Лейла Шамилевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1506-4758;
eLibrary SPIN: 3737-8576;
e-mail: vistur@mail.ru

Беляева Светлана Николаевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6161-6058;
eLibrary SPIN: 1439-6960;
e-mail: belyaeva-sveta@mail.ru

Губин Юрий Леонидович;
ORCID: 0009-0006-3555-1736;
eLibrary SPIN: 2931-5207;
e-mail: niisechenova@mail.ru

Евстафьева Ирина Андреевна, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-8658-8241;
eLibrary SPIN: 4726-9015;
e-mail: irinaevst76@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Elena V. Evstafeva,** Dr. Sci. (Biology), Professor;
adress: 10/3 Muchina Str., 29860 Yalta, Russia;
ORCID: 0000-0002-8331-4149;
eLibrary SPIN: 2768-1760;
e-mail: e.evstafeva@mail.ru

Vladimir A. Lapchenko;
ORCID: 0000-0002-6441-710X;
eLibrary SPIN: 7551-1174;
e-mail: ozon.karadag@gmail.com

Leila Sh. Dudchenko, MD, Dr. Sci (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1506-4758;
eLibrary SPIN: 3737-8576;
e-mail: vistur@mail.ru

Svetlana N. Belyaeva, MD, Cand. Sci (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6161-6058;
eLibrary SPIN: 1439-6960;
e-mail: belyaeva-sveta@mail.ru

Yuri L. Gubin;
ORCID: 0009-0006-3555-1736;
eLibrary SPIN: 2931-5207;
e-mail: niisechenova@mail.ru

Irina A. Evstafeva, Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-8658-8241;
eLibrary SPIN: 4726-9015;
e-mail: irinaevst76@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author