

Признаки хронического воздействия повышенных концентраций PM_{2,5} и PM₁₀ на параметры эритроцитов у детей

© 2024. Н. В. Зайцева, д. мед. н., профессор, академик РАН, научный руководитель, М. А. Землянова, д. мед. н., профессор, зав. лабораторией, А. М. Игнатова, д. т. н., н. с., Ю. В. Кольдибекова, к. б. н., с. н. с., М. С. Степанков, н. с., Е. В. Пескова, н. с., Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Россия, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82, e-mail: iamptstu@yandex.ru

Выявлены признаки воздействия повышенных концентраций частиц PM_{2,5} и PM₁₀ в воздухе на морфометрические параметры эритроцитов у детей. Были выбраны две территории с одинаковыми геоклиматическими условиями, но разной экспозицией на эти частицы. Концентрации PM_{2,5} и PM₁₀ были измерены с использованием растровой электронной микроскопии. Углублённое обследование проведено на 360 детях, анализировались общеклинические показатели цельной крови. Для статистического анализа использовались инструменты в программной среде Python, для прогнозирования морфометрических изменений эритроцитов использовалась двухслойная нейронная сеть. Также были применены модели Эванса и комплексной поверхности для моделирования формы эритроцитов. Средняя суточная концентрация PM₁₀ превышала показатель на территории наблюдения, но не достигала предельной допустимой концентрации (ПДК=0,060 мг/м³). Содержание PM_{2,5} было значительно выше на территории сравнения и превышало среднюю суточную ПДК, равную 0,035 мг/м³. Результаты исследования показали достоверные различия ($p=0,0001$) между группами наблюдения и сравнения в показателях цельной крови, особенно в цветном показателе и среднем объёме эритроцита. Корреляционный анализ установил связь между различными показателями крови, концентрацией гемоглобина и уровнем концентрации частиц PM_{2,5} и PM₁₀ в воздухе. На основе моделирования с использованием нейронной сети была построена математическая модель, предсказывающая влияние различных факторов на средний объём эритроцитов. Модель показала, что повышенная концентрация PM_{2,5} связана со снижением среднего объёма эритроцитов, что может указывать на их преждевременное старение. В целом, данное исследование приводит к новым научным выводам о взаимосвязи между загрязнением воздуха и морфометрическими параметрами эритроцитов у детей. Это может способствовать разработке более эффективных стратегий по охране здоровья и снижению негативного воздействия загрязнения воздуха на население.

Ключевые слова: качество воздуха, загрязнение воздуха, эритроциты, старение эритроцитов, объём эритроцитов, морфология, нейронная сеть.

Indicators of chronic exposure to elevated concentrations of PM_{2.5} and PM₁₀ on the parameters of children's red blood cells

© 2024. N. V. Zaitseva ORCID: 0000-0003-2356-1145, M. A. Zemlianova ORCID: 0000-0002-8013-9613,
A. M. Ignatova ORCID: 0000-0001-9075-3257, Yu. V. Koldibekova ORCID: 0000-0002-3924-4526,
M. S. Stepankov ORCID: 0000-0002-7226-7682, E. V. Peskova ORCID: 0000-0002-8050-3059,
Federal Scientific Center for Medical and Preventive
Health Risk Management Technologies,
82, Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045,
e-mail: iamptstu@yandex.ru

The study was conducted to identify the effects of elevated concentrations of PM_{2.5} and PM₁₀ particles in the air on the morphometric parameters of erythrocytes in children. Two areas with similar geoclimatic conditions but different exposure to these particles were selected. The concentrations of PM_{2.5} and PM₁₀ were measured using scanning electron microscopy. In-depth investigations were conducted on 360 children, and general clinical indicators of whole blood were analyzed. Statistical analysis tools in the Python programming environment were used for data analysis, and a two-layer neural network was employed to predict morphometric changes in erythrocytes. Evans models and a complex surface

model were also applied to simulate erythrocyte shape. The average daily concentration of PM10 exceeded the observed level but did not reach the permissible limit (MPC=0.060 mg/m³). The content of PM2.5 was significantly higher in the comparison area and exceeded the average daily permissible concentration (MPC=0.035 mg/m³). The research results revealed significant differences ($p=0,0001$) between the observation and comparison groups in the indicators of whole blood, especially in color index and mean erythrocyte volume. Correlation analysis established a connection between various blood parameters, hemoglobin concentration, and the level of PM2.5 and PM10 particle concentrations in the air. Based on neural network modeling, a mathematical model was developed to predict the influence of various factors on the mean erythrocyte volume. The model showed that increased PM2.5 concentration is associated with a decrease in mean erythrocyte volume, which may indicate premature aging. Overall, this study contributes to new scientific findings on the relationship between air pollution and morphometric parameters of erythrocytes in children. It can aid in the development of more effective health protection strategies and the reduction of the negative impact of air pollution on the population.

Keywords: air quality, air pollution, erythrocytes, erythrocyte aging, erythrocyte volume, morphology, neural network.

Общепринятыми показателями загрязнения атмосферного воздуха, в числе других, являются показатели содержания взвешенных частиц PM2,5 и PM10, которые характеризуют концентрацию твёрдых частиц диаметром 2,5 мкм и менее и 10 мкм и менее соответственно [1]. Твёрдые частицы указанного размера в воздухе имеют как природное, так и техногенное происхождение. Известно, что концентрации PM2,5 и PM10 в воздухе возрастают в период лесных пожаров [2] и стабильно являются повышенными в непосредственной близости от автотранспортных магистралей в результате выбросов газов при сгорании дизельного топлива [3, 4]. Кроме того, известно, что в атмосферном воздухе могут присутствовать специфические твёрдые частицы, характерные для определённых природных территорий, например, для морских прибрежных районов [5]. Техногенное происхождение частиц определяется тем, что они входят в состав компонентов выбросов предприятий большинства отраслей промышленного производства [6]. Форма, состав и другие физические параметры частиц разнообразны [7] и зависят от их происхождения.

О негативном влиянии частиц PM2,5 и PM10 на здоровье человека при аэрогенной экспозиции известно из многочисленных исследований. Так в работах [8, 9] приведены данные комплексных исследований о влиянии повышенной концентрации ультратонких частиц на состояние дыхательной системы и на уровень биомаркеров воспаления в плазме крови человека. Доказанным является тот факт, что повышенное содержание частиц PM2,5 в воздухе ассоциировано с риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и аритмия [10]. В некоторых исследованиях рассматривается влияние хронической аэрогенной экспозиции взвешенными частицами PM2,5 при их повышенной концентрации на

общеклинические показатели крови и кровяное давление [11].

Некоторые сведения о механизме негативного воздействия частиц PM2,5 и PM10 представлены в работе [12]. Авторами выявлены морфологические изменения эритроцитов крови мышей, подвергнутых экспозиции воздухом с высоким содержанием PM2,5. Отмечается, что морфометрические изменения эритроцитов выражались в виде снижения глубины вогнутости и объёма эритроцита. Указанные морфологические изменения соответствуют естественным изменениям данных клеток, характерным для процесса их старения. Исследования одиночных эритроцитов (single-cell analysis) [13] указывают на то, что старение эритроцитов сопровождается несколькими характерными признаками: увеличением плотности и снижением объёма клеток, повышением концентрации ионов кальция, снижением способности сопротивления гемолизу, снижением ферментативной активности и изменением эллиптической формы на более сферическую.

В совокупности приведённые данные позволяют предположить, что хроническая экспозиция человека при ненормативном качестве атмосферного воздуха по содержанию взвешенных частиц PM2,5 может привести к преждевременному старению эритроцитов крови и снижению их функциональной активности. Длительное воздействие может привести к развитию системных патологий у подверженного экспозиции населения, в первую очередь, у детского, что обусловлено их повышенной чувствительностью к химической нагрузке в силу несовершенства анатомо-физиологического развития организма [14].

Целью исследования является выявление признаков хронического воздействия повышенных концентраций частиц PM2,5 и PM10 в атмосферном воздухе на морфометрические параметры эритроцитов у детей.

Объекты и методы исследования

По данным ежегодных мониторинговых наблюдений качества атмосферного воздуха по содержанию взвешенных частиц PM_{2,5} и PM₁₀ за период с 2012 по 2022 гг. выделены две территории, расположенные в одинаковых геоклиматических условиях, но различающиеся по уровню экспозиции населения, обусловленной выбросами в атмосферу от источников крупного хозяйствующего объекта металлургического профиля (территория наблюдения и территория сравнения).

Для исследования параметров твёрдых частиц в атмосферном воздухе данных территорий выполнен отбор среднесуточных проб воздуха на фильтры АФА-ВП-20 (материал волокон фильтра – перхлорвиниловые волокна) с помощью прибора ПА-300М-2 (Россия). Концентрации PM_{2,5} и PM₁₀ установлены на основе данных, полученных при анализе изображений частиц, задержанных фильтрами. Изображения частиц получали методом растровой электронной микроскопии (микроскоп JSM-63090LV, JEOL Ltd., Япония). Для проведения съёмки из центральной и периферийной областей тела фильтра были вырезаны участки размером 1 см², на поверхность которых было нанесено углеродное покрытие для повышения качества съёмки. Анализ изображений для получения количественных характеристик проведён в программе ImageJ-Fiji (модуль «Analyze Particles»).

Статистические показатели параметров частиц определяли в программной среде Python. Использованы библиотека NumPy для работы с массивами данных и выполнения математических операций с ними; библиотека Pandas – для работы с табличными данными и выполнения различных операций с ними, таких как сортировка, фильтрация и группировка; библиотека Matplotlib – для создания графиков, диаграмм и визуализации данных в языке программирования Python.

Расчёт концентраций взвешенных частиц PM_{2,5} и PM₁₀ выполнен в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.3242-14 «Измерение массовой концентрации мелкодисперсных частиц PM_{2,5} и PM₁₀ в атмосферном воздухе с использованием метода лазерной дифракции».

Оценка влияния аэрогенной экспозиции взвешенными частицами PM_{2,5} и PM₁₀ на эритроциты крови детей выполнена по результатам углублённого обследования 360 детей в возрасте 3–7 лет. Выборка детей, проживаю-

щих не менее 3-х лет в зоне экспозиции частицами PM_{2,5} и PM₁₀ включала 266 человек, в том числе 120 мальчиков и 146 девочек (группа наблюдения). Выборка детей, проживающих на территории с отсутствием экспозиции изучаемыми частицами (средняя суточная концентрация не превышала ПДК – 0,060 мг/м³ для PM₁₀ и 0,035 мг/м³ для PM_{2,5} [1]) включала 94 ребенка, в том числе 52 мальчика и 42 девочки аналогичного возраста (группа сравнения). Выборки по половому и возрастному составу, социально-бытовым условиям проживания, среднему уровню материального обеспечения, по частоте и характеру вредных привычек у родителей, по психологическому климату в семье были сопоставимы.

Углублённое обследование детей, включённых в выборки, выполнено в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (в действующей редакции), в Национальном стандарте Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). От каждого законного представителя ребёнка, включённого в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании.

В работе рассматриваются общеклинические показатели цельной крови, а именно, – концентрация гемоглобина (HGB), количество эритроцитов (RBC), цветной показатель (CI), анизоцитоз (RDWc) и средний объём одного эритроцита (MCV). Данные показатели были выбраны как наиболее информативные с точки зрения изменений эритроцитов, что отражено в работах [15, 16]. Отбор цельной крови выполнен из локтевой вены (венозной) утром (натощак) в вакутейнер для последующего выполнения анализа крови импедансометрическим и фотометрическим методом с использованием автоматического гематологического анализатора «Drew-3».

Статистический анализ общеклинических показателей определяли в программной среде Python (модуль Seaborn (Python) для визуализации и анализа данных, а также Pandas и Matplotlib). Выявление связи между показателями крови и уровнем концентрации частиц PM_{2,5} и PM₁₀ в атмосферном воздухе выполнено по методу определения коэффициентов корреляции Пирсона. Достоверность оценивали для $p \leq 0,05$.

При выявлении достоверных коэффициентов корреляции отбирали наиболее значи-

мые из них для прогнозирования морфометрических изменений эритроцитов с помощью двухслойной нейронной сети: первый слой с 32 нейронами и функцией активации ReLU и второй слой из одного нейрона без активации. Входной слой имел размерность, соответствующую количеству признаков, определяющих морфометрический показатель. Для обучения модели использовали оптимизатор Adam и функцию потерь на основе определения среднеквадратичной ошибки. Модель проходила 10 эпох обучения с размером пакета 32.

Моделирование морфометрических изменений эритроцитов, соответствующих прогнозам, выполнено двумя методами.

Для построения общего контура использована модель Эванса [17, 18], которая описывает форму эритроцита с использованием комбинации косинусов. Математически модель Эванса имеет следующий вид:

$$R(\theta) = a + b \cdot c \cdot \cos(2\theta) + d \cdot \cos(3\theta) \quad (1)$$

где $R(\theta)$ – радиус эритроцита в зависимости от угла θ , θ – угол, который изменяется от 0 до 2π и определяет точки на контуре эритроцита (угол поворота контура), a – базовый радиус эритроцита, определяющий средний размер, b – амплитуда первой гармоники, влияющей на форму контура, c – амплитуда второй гармоники, влияющей на форму контура, d – амплитуда третьей гармоники, влияющей на форму контура.

Для построения уточнённого контура, а также определения объёма и площади поверхности эритроцита использована модель комплексной поверхности, на основе модели двояковогнутого диска, с моделированием неровностей на поверхности клетки [19]:

$$S = D \cdot \sqrt{1 - \frac{4r^2}{D^2} \left(a_0 + \frac{a_1 r^2}{D^2} + \frac{a_2 r^4}{D^4} \right) + \left(b_0 + \frac{b_1 r^2}{D^2} + \frac{b_2 r^4}{D^4} \right) \cdot \cos \frac{4\pi r}{D} + 0,1 \frac{\sin(10\pi r)}{D} + 0,001 \frac{\sin(20\pi r)}{D} + 0,00001 \frac{\cos(30\pi r)}{D} + 0,000001 \frac{\cos(40\pi r)}{D} \quad (2),$$

где r – радиус, D – диаметр, $a_0, a_1, a_2, b_0, b_1, b_2$ – уточняющие коэффициенты.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки качества воздуха по уровню содержания PM_{2,5} и PM₁₀ в воздухе исследуемых территорий представлены в таблице 1.

Анализ полученных результатов позволил установить, что средняя суточная концентрация взвешенных частиц PM₁₀ в атмосферном воздухе территории наблюдения в 1,6 раза выше данного показателя территории сравнения, но не превышает предельную допустимую концентрацию (ПДК). Содержание частиц PM_{2,5} в атмосферном воздухе территории наблюдения в 10,2 раза выше показателя территории сравнения и в 1,2 раза выше средней суточной ПДК (ПДК_{с.с.}).

Результаты исследования показателей цельной крови детей группы наблюдения и сравнения представлены в таблице 2.

Достоверные межгрупповые различия обнаружены для цветного показателя ($p=0,0001$) и среднего объёма эритроцита ($p=0,0001$). Корреляционная матрица, полученная при обработке массива данных общеклинических анализов, представлена на рисунке 1 (см. цв. вкладку V).

Согласно полученной корреляционной матрице (рис. 1), количество эритроцитов в единице объёма крови и концентрация гемоглобина имеют устойчивую положительную корреляцию ($r=0,74$), при этом количество эритроцитов и цветной показатель имеют отрицательную корреляцию ($r=-0,46$), что указывает на обратную связь между ними. Цветной показатель, в свою очередь, имеет сильную положительную корреляционную связь ($r=0,87$) с величиной среднего объёма эритроцита (MCV). Величина MCV имеет слабую положительную корреляцию с концентрацией гемоглобина крови ($r=0,13$).

Уровень концентрации в атмосферном воздухе частиц PM_{2,5} имеет отрицательную корреляцию с цветным показателем ($r=-0,36$) и величиной MCV ($r=-0,42$), что косвенно связывает этот показатель с концентрацией гемоглобина и количеством эритроцитов. Уровень концентрации в воздухе PM₁₀ имеет слабую отрицательную корреляцию с цветным показателем ($r=-0,29$) и величиной MCV ($r=-0,28$). Показатель анизоцитоза не проявил признаков линейной корреляции.

Поскольку показатель «средний объём эритроцита» имеет наибольшее количество взаимосвязей с остальными общеклиническими показателями, его выбрали для прогнозирования в качестве цели обучения нейронной сети. В процессе обучения нейронной сети были отображены значения функции потерь (loss) для каждой эпохи. В каждой эпохе функция потерь уменьшалась, что говорит о том, что модель улучшалась

**Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, А. М. Игнатова,
Ю. В. Кольдибекова, М. С. Степанков, Е. В. Пескова,
«Признаки хронического воздействия повышенных концентраций
PM_{2,5} и PM₁₀ на параметры эритроцитов у детей». С. 184.**

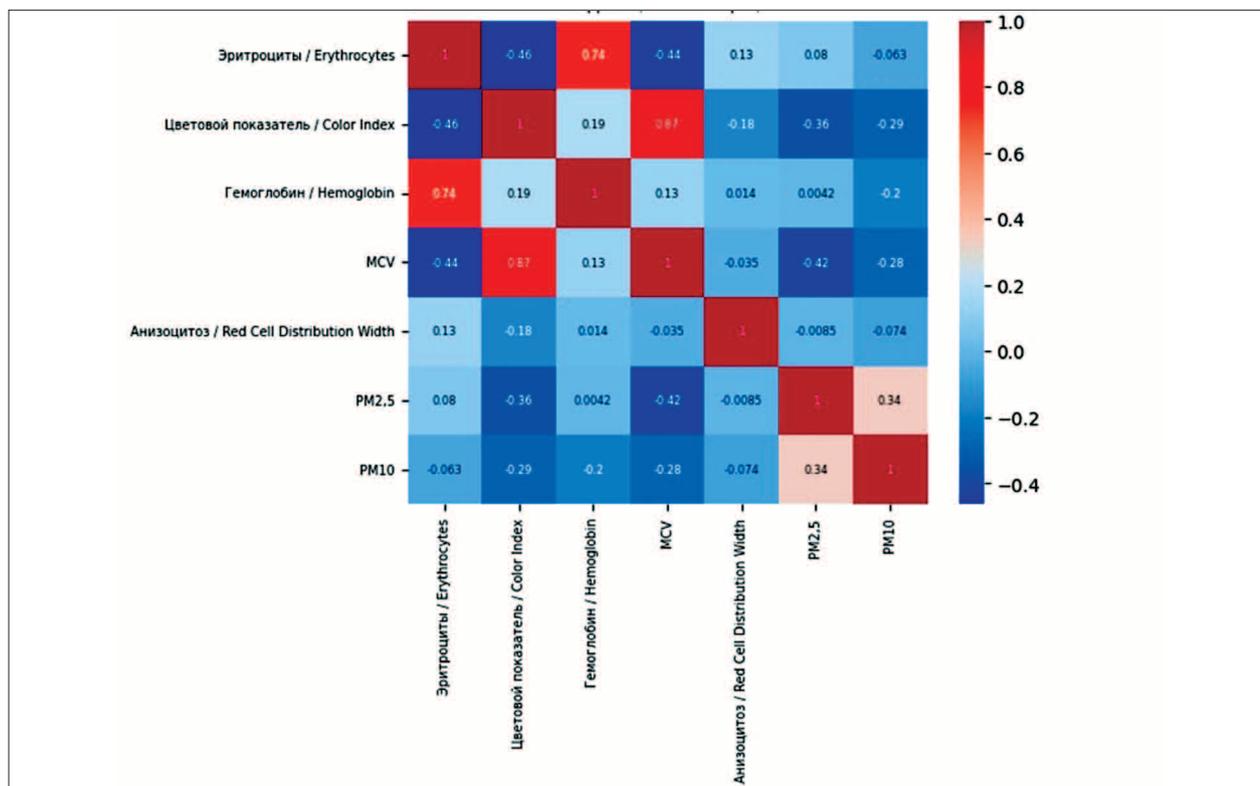


Рис. 1. Корреляционная матрица уровня общеклинических показателей крови и концентрации взвешенных частиц PM_{2,5} и PM₁₀ в атмосферном воздухе
Fig. 1. Correlation matrix of general clinical blood indicators and concentrations of PM_{2,5} and PM₁₀ particulate matter in ambient air

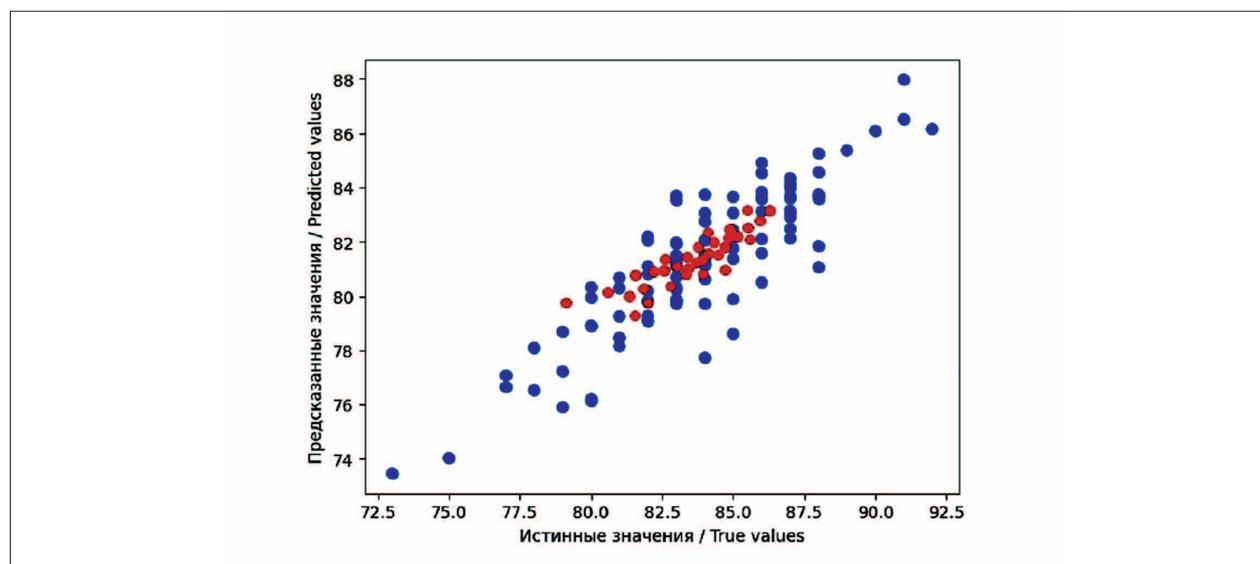


Рис. 2. Сопоставление истинных значений (красные точки) среднего объема эритроцита и прогнозных (синие точки), сгенерированных с помощью нейросети
Fig. 2. Comparison of true values (red dots) of mean erythrocyte volume and predicted (blue dots) values generated by the neural network

Таблица 1 / Table 1

Содержание взвешенных частиц PM2,5 и PM10 в атмосферном воздухе обследованных территорий
The content of suspended particles PM2.5 and PM10 in the atmospheric air of the surveyed territories

Взвешенные частицы Particulate matter	ПДК _{с.с.} , мг/м ³ Maximum permissible concentration (average daily), mg/m ³ [1]	Среднесуточная концентрация, мг/м ³ Average daily concentration, mg/m ³	
		территория наблюдения observation area	территория сравнения comparison area
PM2,5	0,035	0,041	0,004
PM10	0,06	0,018	0,011

Таблица 2 / Table 2

Общеклинические показатели крови детей, проживающих на территориях с разным уровнем концентраций частиц PM2,5 и PM10 в атмосферном воздухе
General clinical blood indicators of children residing in areas with different levels of PM2.5 and PM10 particle concentrations in ambient air

Показатель Indicator	Среднее значение (M±m) Mean value (M±m)		Межгрупповые различия по средним показателям (p≤0,05) Inter-group differences in mean indicators (p≤0.05)
	группа наблюдения observation group	группа сравнения comparison group	
Средний объём эритроцита (MCV), мкм ³ Mean corpuscular volume (MCV), μm ³	82,55±0,82	85,36±0,93	0,0001*
Анизоцитоз эритроцитов (RDWc), % Red Cell Distribution width (RDWc), %	13,19±0,19	13,19±0,24	0,958
Гемоглобин (HGB), г/дм ³ Hemoglobin (HGB), g/L	134,18±1,88	134,13±2,15	0,973
Цветной показатель, пг Color index, pg	28,51±0,33	29,40±0,32	0,0001*
Эритроциты (RBC), 10 ¹² /дм ³ Erythrocytes (RBC), 10 ¹² /L	4,60±0,078	4,56±0,08	0,436

Примечание: звёздочкой показаны показатели достоверных межгрупповых различий.
Note: the asterisk represents the indicators of significant intergroup differences.

свою производительность. Значение функции потерь (показателя, который позволяет оценить качество модели машинного обучения) на последней эпохе составило 15,34 мкм³, а результат корреляции составил 0,94, что в совокупности указывает на высокую положительную связь между предсказанными и истинными значениями.

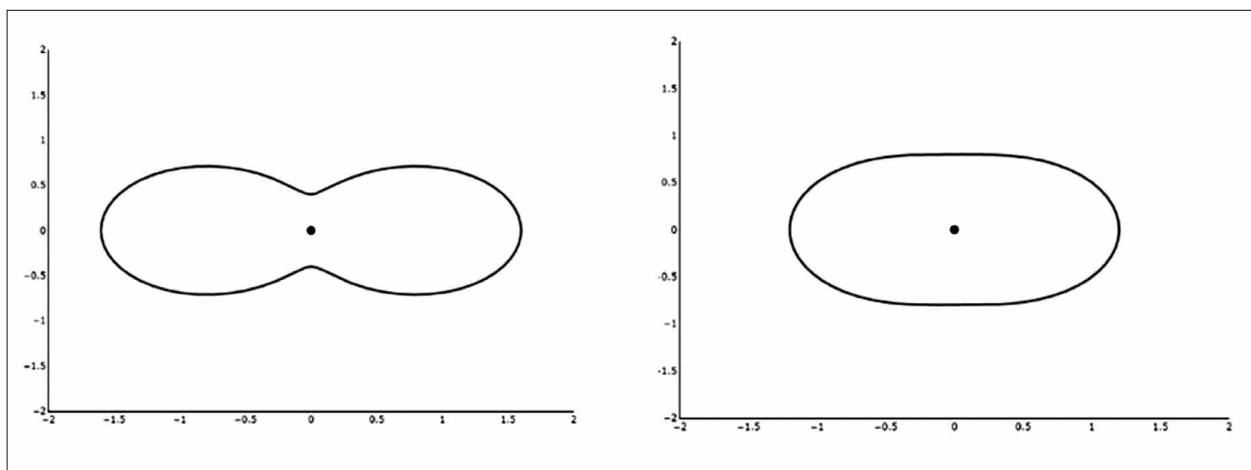
Для визуализации результатов обучения построен график (рис. 2, см. цв. вкладку V), на котором истинные значения отображены по оси x, а прогнозные значения – по оси y. Прогнозные значения использовали для формулирования математической модели средствами регрессионного анализа по методу наименьших квадратов в среде Python. Предварительная проверка показала, что концентрация частиц PM10, как предиктор, не оказывает статистически значимого влияния на величину MCV. В результате предложена формула (3) для прогнозирования изменения объёма эритроцита:

$$MCV = 54,9247 + 1,0958 \cdot CI + 0,2447 \cdot HGB - 7,4876 \cdot RBC - 38,7766 \cdot PM2,5 \quad (3)$$

где MCV – средний объём эритроцита, мкм³, CI – цветной показатель, пг, HGB – концентрация гемоглобина, г/дм³, RBC – количество эритроцитов, ·10¹²/дм³, PM2,5 – концентрация в воздухе частиц диаметром менее 2,5 мкм, мг/м³.

Коэффициент детерминации R² равен 0,79, что означает, что модель объясняет 78,8% изменчивости дисперсии переменной «MCV». Статистические показатели модели, а именно F-критерий (69,91) и соответствующей ему p=3,81·10⁻³⁰ указывают на общую статистическую значимость модели.

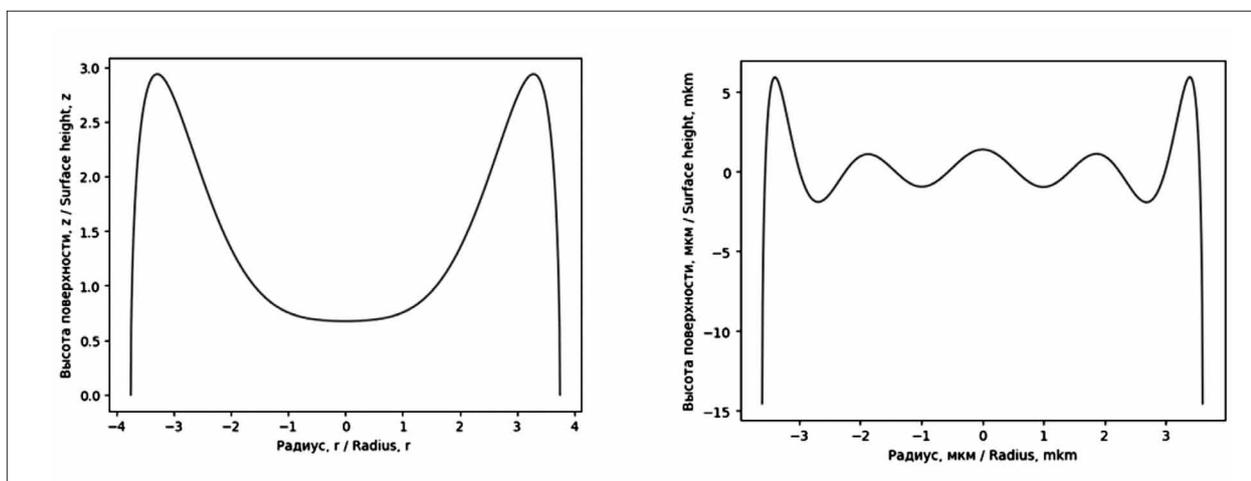
Предложенная модель демонстрирует, что воздействие частиц PM2,5 приводит к снижению показателя среднего объёма эритроцита, следствием чего может являться преждевременное старение эритроцитов. Од-



a

b

Рис. 3. Модель контура эритроцитов: а – физиологическая норма, б – изменённая форма под воздействием повышенной концентрации частиц PM_{2,5} в атмосферном воздухе
Fig. 3. Erythrocyte contour model: a – physiological norm, b – altered shape under the influence of elevated concentrations of PM_{2.5} particles in ambient air



a

b

Рис. 4. Уточнённый контур эритроцитов: а – физиологическая норма, б – изменённая форма под воздействием повышенной концентрации частиц PM_{2,5} в атмосферном воздухе
Fig. 4. Refined erythrocyte contour: a – physiological norm, b – altered shape under the influence of elevated concentrations of PM_{2.5} particles in ambient air

нако, следует учесть, что изменение среднего показателя объёма клеток, в данном случае, не подразумевает равномерного изменения всех эритроцитов в крови одновременно. Из работы [14] известно, что существует функциональная неравнозначность эритроцитов, и они не все способны одинаково реагировать на агрессивное воздействие или нагрузку со стороны внешней среды. Некоторые «принимают удар на себя», в результате чего признаки преждевременного старения предположительно проявляются только у определённой доли эритроцитов.

В результате исследований предположено, что доля эритроцитов с признаками прежде-

временного старения коррелирует с параметрами воздействия частиц PM_{2,5}, например, с длительностью воздействия и их концентрацией в воздухе, однако, подтверждение этого требует дальнейших исследований. Тем не менее, использование модели Эванса позволяет смоделировать контур тех эритроцитов крови человека, которые подверглись преждевременному старению под воздействием частиц PM_{2,5} на уровне 0,041 мг/м³ (рис. 3b) и сопоставить его с физиологической нормой (рис. 3a). Уточнённый контур представлен на рисунке 4.

На рисунке 4a представлена поверхность неизменённого эритроцита, которая соот-

ветствует простому двояковогнутому диску и объёму $8,5 \cdot 10^{-14}$ дм³ с площадью поверхности 145 мкм², а на рисунке 4b поверхность соответствует двояковогнутому диску с объёмом $8,2 \cdot 10^{-14}$ дм³ и площадью поверхности 115 мкм².

Заключение

Таким образом, выявлено, что общеклиническим признаком хронического воздействия повышенных концентраций частиц PM_{2,5} в атмосферном воздухе на морфометрические параметры эритроцитов у детей является изменение величины среднего объёма эритроцита. При этом концентрация в воздухе PM₁₀ не оказывает влияния на данный показатель, так же, как и на концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов, цветной показатель и анизоцитоз. Изменение среднего объёма эритроцита, по всей видимости, связано с преждевременным старением отдельных эритроцитов. Неодинаковая стойкость эритроцитов к действию негативных факторов внешней среды указывает на особенности обменных реакций, поэтому полученные результаты имеют ценность в дальнейшем изучении изменений метаболизма человека, а также в выявлении вариантов индивидуальной адаптации к воздействию окружающей среды.

Литература

1. ГОСТ Р 70230-2022. Качество воздуха. Методика определения массовой концентрации взвешенных частиц PM_{2,5}, PM₁₀ в воздухе рабочей зоны на основе анализа фракционного состава пыли. М.: Российский институт стандартизации, 2021. 12 с.
2. Медвяцкая А.М., Рапута В.Ф., Ярославцева Т.В. Загрязнение атмосферы г. Новосибирска субмикронными аэрозолями в период лесных пожаров 2019 года // *Интерэкспо Гео-Сибирь*. 2020. № 1 (4). С. 98–104.
3. Васильев А.Н., Гараев А.Л., Кагриев Р.С., Козловцева Е.Ю. Исследование загрязнения мелкодисперсной пылью воздуха придорожных территорий // *Инженерный вестник Дона*. 2020. № 3 (63). С. 40–42.
4. Karjalainen P., Pirjola L., Heikkilä J., Lähde T., Tzankiozis T., Ntziachristos L., Keskinen J., Rönkkö T. Exhaust particles of modern gasoline vehicles: A laboratory and an onroad study // *Atmospheric Environment*. 2014. V. 97. No. 11. P. 262–270. doi: 10.1016/j.atmosenv.2014.08.025
5. Вареник А.В., Калинин Д.В., Мыслина М.А. Исследование взвешенных микрочастиц в атмосфере береговой зоны Чёрного моря по натурным и спутниковым данным // *Морской гидрофизический журнал*. 2021. № 3 (219). С. 350–361.

6. Игнатова А.М., Верещагин В.И. Применение метода анализа изображений в исследовании и статистической оценке параметров частиц твёрдой составляющей сварочных аэрозолей силикатного и оксидного состава // *Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Машиностроение, материаловедение*. 2017. № 1 (19). С. 41–57.
7. Леденцова Е.Е., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Оценка воздействия выбросов нефтеперерабатывающих производств на здоровье населения // *Гигиена и санитария*. 2004. № 1. С. 10–12.
8. Karotki D.G., Bekö G., Clausen G., Madsen A.M., Andersen Z.J., Massling A., Ketzel M., Ellermann T., Lund R., Sigsgaard T., Møller P., Loft S. Cardiovascular and lung function in relation to outdoor and indoor exposure to fine and ultrafine particulate matter in middle-aged subjects // *Environ Int*. 2014. V. 8. No. 73. P. 372–381. doi: 10.1016/j.envint.2014.08.019
9. Вильк М.Ф., Сачкова О.С., Леванчук Л.А., Латынин Е.О. Особенности оценки профессионального риска здоровью работников, контактирующих с аэрозолями мелкодисперсных пылевых частиц // *Анализ риска здоровью*. 2020. № 4. С. 106–112.
10. Rodríguez-Camargo L.A., Sierra-Parada R.J., Blanco-Becerra L.C. Spatial analysis of PM_{2.5} concentrations in Bogotá according to the World Health Organization air quality guidelines for cardiopulmonary diseases, 2014-2015 // *Biomedica*. 2020. V. 40. No. 1. P. 137–152. doi: 10.7705/biomedica.4719
11. Soppa V.J., Schins R.P.F., Hennig F., Nieuwenhuijsen M.J., Hellack B., Quass U., Kaminski H., Sasse B., Shinnawi S., Kuhlbusch T.A.J., Hoffmann B. Arterial blood pressure responses to short-term exposure to fine and ultrafine particles from indoor sources – A randomized sham-controlled exposure study of healthy volunteers // *Environ Res*. 2017. V. 158. No. 10. P. 225–232. doi: 10.1016/j.envres.2017.06.006
12. Wardoyo A.Y.P., Juswono U.P., Noor J.A. How exposure to ultrafine and fine particles of car smoke can alter erythrocyte forms of male mice // *Polish Journal of Environmental Studies*. 2019. V. 28. No. 4. P. 2901–2910. doi: 10.15244/pjoes/94047
13. Bogdanova A., Kaestner L., Simionato G., Wickrema A., Makhro A. Heterogeneity of red blood cells: causes and consequences // *Front Physiol*. 2020. V. 11. No. 5. P. 11–25. doi: 10.3389/fphys.2020.00392
14. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Землянова М.А. Совершенствование стратегических подходов к профилактике заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания // *Здоровье населения и среда обитания*. 2013. № 11 (248). С. 14–18.
15. Клиорин А.И., Тиунов Л. А. Функциональная неравнозначность эритроцитов. АН СССР. Научный совет по комплексным проблемам физиологии человека и животных. Ленинград: Наука. Ленингр. отд-ние, 1974. 147 с.

16. Оборин В.А., Ашихмина Т.Я. Экспериментальное обоснование возможности применения эритроцитов в качестве модели при изучении мембраноповреждающего действия наночастиц // Теоретическая и прикладная экология. 2020. № 3. С. 176–181. doi: 10.25750/1995-4301-2020-3-176-181

17. Evans E., Fung Y.C. Improved measurements of the Erythrocyte geometry // *Microvasc. Res.* 1972. No. 4 (15). P. 335–347.

18. Кравчук Д.А. Применение оптоакустических методов в биомедицинских исследованиях // Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона». 2017. № 4 [Электронный ресурс] <http://www.ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484> (Дата обращения: 08.09.2023).

19. Кучель Ф.У., Факерелл Э.Д. Представление двояковогнутых эритроцитов параметрическим уравнением // Бюллетень математической биологии. 1999. № 61 (2). С. 209–220.

References

1. GOST R 70230-2022. Air quality. The method of determining the mass concentration of suspended particles PM2.5, PM10 in the air of the working area based on the analysis of the fractional composition of dust. Moskva: Rossiyskiy institut standartizatsii, 2021. 12 p. (in Russian).

2. Medvyatskaya A.M., Raputa V.F., Yaroslavtseva T.V. Pollution of the atmosphere of Novosibirsk by submicron aerosols during forest fires in 2019 // *Interexpo Geo-Siberia*. 2020. No. 1 (4). P. 98–104 (in Russian).

3. Vasiliev A.N., Garaev A.L., Kagriev R.S., Kozlovtsseva E.Yu. Investigation of air pollution by fine dust of roadside territories // *Engineering Bulletin of the Don*. 2020. No. 3 (63). P. 40–42 (in Russian).

4. Karjalainen P., Pirjola L., Heikkilä J., Lähde T., Tzankiozis T., Ntziachristos L., Keskinen J., Rönkkö T. Exhaust particles of modern gasoline vehicles: A laboratory and an onroad study // *Atmospheric Environment*. 2014. V. 97. No. 11. P. 262–270. doi: 10.1016/j.atmosenv.2014.08.025

5. Varenik A.V., Kalinskaya D.V., Myslina M.A. Investigation of suspended microparticles in the atmosphere of the coastal zone of the Black Sea based on natural and satellite data // *Marine Hydrophysical Journal*. 2021. No. 3 (219). P. 350–361 (in Russian).

6. Ignatova A.M., Vereshchagin V.I. Application of the image analysis method in the study and statistical evaluation of particle parameters of the solid component of welding aerosols of silicate and oxide composition // *Bulletin of Perm National Research Polytechnic University. Mechanical engineering, materials science*. 2017. No. 1 (19). P. 41–57 (in Russian).

7. Ledentsova E.E., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. Assessment of the impact of emissions from oil refining industries on public health // *Hygiene and sanitation*. 2004. No. 1. P. 10–12 (in Russian).

8. Karotki D.G., Bek G., Clausen G., Madsen A.M., Andersen Z.J., Massling A., Ketzell M., Ellermann T., Lund R.,

Sigsgaard T., Møller P., Loft S. Cardiovascular and lung function in relation to outdoor and indoor exposure to fine and ultrafine particulate matter in middle-aged subjects // *Environ Int.* 2014. V. 8. No. 73. P. 372–381. doi: 10.1016/j.envint.2014.08.019

9. Vilk M.F., Sachkova O.S., Levanchuk L.A., Latynin E.O. Features of occupational health risk assessment of workers in contact with aerosols of fine dust particles // *Health risk analysis*. 2020. No. 4. P. 106–112 (in Russian).

10. Rodriguez-Camargo L.A., Sierra-Parada R.J., Blanco-Becerra L.C. Spatial analysis of PM2.5 concentrations in Bogotá according to the World Health Organization air quality guidelines for cardiopulmonary diseases, 2014–2015 // *Biomedica*. 2020. V. 40. No. 1. P. 137–152. doi: 10.7705/biomedica.4719

11. Soppa V.J., Schins R.P.F., Hennig F., Nieuwenhuijsen M.J., Hellack B., Quass U., Kaminski H., Sasse B., Shinnawi S., Kuhlbusch T.A.J., Hoffmann B. Arterial blood pressure responses to short-term exposure to fine and ultrafine particles from indoor sources – A randomized sham-controlled exposure study of healthy volunteers // *Environ Res.* 2017. V. 158. No. 10. P. 225–232. doi: 10.1016/j.envres.2017.06.006

12. Wardoyo A.Y.P., Juswono U.P., Noor J.A. How exposure to ultrafine and fine particles of car smoke can alter erythrocyte forms of male mice // *Polish Journal of Environmental Studies*. 2019. V. 28. No. 4. P. 2901–2910. doi: 10.15244/pjoes/94047

13. Bogdanova A., Kaestner L., Simionato G., Wickrema A., Makhro A. Heterogeneity of red blood cells: Causes and consequences // *Front Physiol*. 2020. V. 11. No. 5. P. 11–25. doi: 10.3389/fphys.2020.00392

14. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Zemlyanova M.A. Improving strategic approaches to prevention of diseases associated with the impact of environmental factors // *Population health and habitat*. 2013. No. 11 (248). P. 14–18 (in Russian).

15. Kliorin A.I., Tiunov L.A. Functional inequality of erythrocytes. USSR Academy OF Sciences. Sci. council on complex problems of human and animal physiology. Leningrad: Nauka. Leningr. otделение, 1974. 147 p. (in Russian).

16. Oborin V. A., Ashikhmina T. Ya. Experimental substantiation of the possibility of using erythrocytes as a model in the study of the membrane-damaging effect of nanoparticles // *Theoretical and Applied Ecology*. 2020. No. 3. P. 176–181 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2020-3-176-181

17. Evans E., Fung Y.C. Improved measurements of the Erythrocyte geometry // *Microvasc. Res.* 1972. No. 4 (15). P. 335–347 (in Russian).

18. Kravchuk D.A. Application of optoacoustic methods in biomedical research // *Electronic scientific journal “Engineering Bulletin of the Don”*. 2017. No. 4 [Internet resource] <http://www.ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484> (Accessed: 08.09.2023) (in Russian).

19. Kuchel F.U., Fakerell E.D. Representation of bi-concave erythrocytes by a parametric equation // *Bulletin of Mathematical Biology*. 1999. No. 61 (2). P. 209–220 (in Russian).