ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ / REVIEWS AND LECTURES

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13
УДК 614.72+616

О РОЛИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЗВЕШЕННЫМИ ЧАСТИЦАМИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. Ф. Колпакова^{1*}, Р. Н. Шарипов^{1, 2}, Ф. А. Колпаков¹

¹ Институт вычислительных технологий СО РАН,
630090, Российская Федерация, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 6

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
630090, Российская Федерация, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 6

В обзоре даны современные представления о связи загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами с заболеваемостью и смертностью от хронических неинфекционных заболеваний. Рассмотрены результаты кратковременного и длительного влияния взвешенных частиц на патогенез хронических неинфекционных заболеваний в зависимости от их размера, происхождения, химического состава, концентрации в воздухе.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, взвешенные частицы, патогенез, хронические неинфекционные заболевания

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Колпакова А. Ф., Шарипов Р. Н., Колпаков Ф. А. О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13

THE ROLE OF AIR POLLUTION BY THE PARTICULATE MATTER IN PATHOGENESIS OF THE CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES

A. F. Kolpakova^{1*}, R. N. Sharipov^{1, 2}, F. A. Kolpakov¹

¹ Institute of Computational Technologies of SB RAS,
6, Akademika Lavrentyeva str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

² Novosibirsk National Research State University,
6, Akademika Lavrentyeva str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

The article presents modern outlooks of relationship between air pollution by particulate matter (PM) and human morbidity and mortality from chronic noninfectious diseases. The results of short- and long-term influence of PM on the pathogenesis of chronic noninfectious diseases depending on size, origin, chemical composition, and concentration in the air are discussed.

Keywords: air pollution, particulate matter, pathogenesis, chronic noninfectious diseases

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kolpakova A. F., Sharipov R. N., Kolpakov F. A. The Role of Air Pollution by the Particulate Matter in Pathogenesis of the Chronic Noninfectious Diseases. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воздействие загрязняющих воздух веществ, в том числе мелких взвешенных частиц (англ. particulate matter, PM), является одним из ведущих факторов риска неинфекционных заболеваний у взрослых и создает значительную угрозу здоровью нынешних и будущих поколений [1]. В 2014 г. 92% населения земного шара проживало в регионах, где качество атмосферного воздуха не соответствовало стандартам ВОЗ [2]. Cohen A. J. и соавт. (2017) проанализировали данные о смертности, связанной с воздействием PM на глобальном и региональном уровнях, по данным статистики, а также результатам спутниковых наблюдений с 1990 по 2015 г. Выявлен существенный рост заболеваемости и смертности, связанных с загрязнением воздуха за последние 25 лет [3]. Ежегодно в мире регистрируется более 3 млн преждевременных смертей, обусловленных загрязнением воздуха, с тенденцией роста [4]. Загрязнение воздуха мелкими взвешенными частицами оказалось пятым среди основных факторов риска смертности в мире в 2015 г. [4].

В 2012 г. ВОЗ было зарегистрировано 56 млн смертей, из них 38 млн были обусловлены хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). При этом 28 млн смертей зарегистрировано в развивающихся странах [1]. Основными причинами смертности от ХНИЗ в 2012 г. были сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — 17,5 млн (46,2%), злокачественные образования — 8,2 млн (21,7%), хронические респираторные заболевания, включая бронхиальную астму (БА) и хроническую обструктивную болезнь (ХОБЛ), — 4 млн (10,7%), диабет (СД) — 1,5 млн (4%) от всех смертей, обусловленных ХНИЗ [1, 5]. Так, например, в Китае свыше 1,3 млрд жителей подвергаются воздействию загрязненного PM воздуха в концентрациях, существенно превышающих стандарты ВОЗ. С использованием интеграционного подхода «воздействие – реакция» и с помощью моделирования было установлено, что в 2015 г. загрязнение воздуха мельчайшими PM способствовало 40,3% всех смертей от инсульта, 26,8% — ишемической болезни сердца, 23,9% — рака легких, 18,7% — ХОБЛ [6].

По данным Росстата и Росприроднадзора, общий объем выбросов загрязняющих веществ в атмосферу в 2015 г. составил свыше 31 млн т, в том числе более 17 млн т от стационарных источников и более 13 млн т — от автотранспорта. 52% городского населения России проживает в городах с высоким уровнем загрязнения воздуха, а в 81% городов, где проживает 66,6 млн человек, средняя концентрация одного или нескольких загрязняющих веществ превышает предельно допустимые концентрации [7].

Влияние размера и состава PM на человека

Из всех загрязняющих атмосферу веществ особое место занимают взвешенные частицы, PM, то есть все твердые и жидкие вещества малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля. Особенно опасны для здоровья человека мелкодисперсные частицы размером менее 2,5 мкм (PM_{2,5}), которые могут достигать бронхиол

и альвеол, и ультрамелкодисперсные частицы с размером частиц 0,1–0,001 мкм (PM_{0,1}), которые включают в себя наночастицы (<100 нм). Обладая малой массой, PM_{0,1} имеют большую площадь поверхности, депонируются в альвеолах, могут ускользать от мукоцилиарного клиренса и макрофагов, в отличие от крупных PM, проникают в кровотоки и затем могут попасть в любую ткань организма человека [8, 9]. Однако риск для здоровья человека при воздействии PM_{2,5} и PM_{0,1} на молекулярно-клеточном уровне изучен недостаточно.

Химический состав PM зависит от многочисленных факторов: географических, метеорологических, особенностей источников их происхождения, взаимодействия в атмосфере. Обычно PM включают в себя неорганические компоненты, элементарный и органический углерод, биологические компоненты (бактерии, споры и пыльцу растений). Установлено, что PM_{2,5} и PM_{0,1} дорожно-транспортного происхождения содержат больше тяжелых металлов, чем промышленная пыль, обладают большей токсичностью и чаще вызывают ХНИЗ [9, 10]. You S. и соавт. (2017) обнаружили, что алюминий, железо, натрий и цинк были наиболее частыми неорганическими компонентами дорожно-транспортной пыли, а марганец, свинец, цинк и железо — промышленной [11].

Доказано, что показатель смертности населения во многом характеризует санитарно-эпидемиологическое благополучие всей популяции. В литературе существуют противоречивые данные о влиянии загрязнения атмосферного воздуха PM на смертность населения. Так, Gianni S. и соавт. (2017) оценили кратковременное действие PM₁₀ и PM_{2,5} на смертность населения в Италии с использованием байесовского метаанализа случайных эффектов. Было обнаружено, что средние годовые концентрации PM₁₀ и PM_{2,5}, превышающие лимиты, рекомендованные ВОЗ (20 и 10 мкг/м³ в день, соответственно), ответственны за повышение уровня смертности (5,9 и 3,0, соответственно), рассчитанного на 100 000 жителей в год в столицах провинций Италии в период 2006–2010 гг. Влияние PM₁₀ и PM_{2,5}, по-видимому, было несколько переоценено, поскольку снижение благодаря принятым мерам концентрации PM в 2010 г. до рекомендуемых существенно не изменило ситуацию: смертность составила 4,4 и 2,8 случая на 100 000 населения для PM₁₀ и PM_{2,5}, соответственно. Этот факт авторы пытаются объяснить разными методами измерений, оценки результатов, моделированием без учета других факторов риска [12]. Stafoggia M. и соавт. (2017) при анализе данных о ежедневной смертности от ССЗ, метеорологических условиях и загрязнении воздуха PM не выявили существенной зависимости между ежедневным уровнем загрязнения воздуха PM и смертностью населения в урбанизированных регионах Финляндии, Швеции, Германии, Италии, Греции, Дании, Испании за период с 1999 по 2013 г. [13].

Fajersztajn L. и соавт. (2017) в результате анализа литературы пришли к заключению, что в Латинской Америке увеличение концентрации PM_{2,5} на каждые 10 мкг/м³ в день было значимо ассоциировано с увеличением ри-

ска смертности от заболеваний органов дыхания и кровообращения у жителей всех возрастов (относительный риск (ОР)=1,02; 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 1,02–1,02, и ОР=1,01; 95% ДИ: 1,01–1,02 соответственно) [14]. Аналогичные данные были получены в наблюдении с привлечением спутниковых данных National Aeronautics and Space Administration (NASA) в течение 10–13 лет за когортой 66 820 жителей Гонконга (Китай) в возрасте ≥ 65 лет, подвергавшихся действию PM_{2,5} [15].

Кратковременное воздействие PM

В результате системного анализа и метаанализа были получены убедительные данные, подтверждающие ассоциацию между кратковременным воздействием PM₁₀ и PM_{2,5} и высоким риском острых поражений сердца, не требующих госпитализации, наиболее выраженную для PM_{2,5} [16, 17]. Liu S. T. и соавт. (2017) установили, что повышение уровня PM_{2,5} во время пыльных бурь на Тайване положительно коррелировало с обострениями респираторных и ССЗ. При увеличении концентрации PM_{2,5} на 10 мкг/м³ в день ОР обострений увеличивался до 2,92 (95% ДИ: 1,22–5,08) и 1,86 (95% ДИ: 1,30–2,91) для ССЗ и респираторных заболеваний, соответственно [18].

Анализ литературных данных показал, что кратковременное увеличение концентрации PM_{2,5} на 10 мкг/м³ в день ассоциировано с увеличением числа госпитализаций и смертности от хронических заболеваний легких и сердца, особенно у лиц пожилого возраста в теплое время года [19, 20]. Xu и соавт. (2016) выявили значимую ассоциацию госпитализаций пациентов с ишемической болезнью сердца с кратковременным воздействием высоких концентраций PM₁₀ и PM_{2,5} в 2013–2014 гг. в г. Шанхае (Китай) [21]. На основе данных, полученных для г. Осло (Норвегия) с использованием модели рассеяния PM_{2,5} в атмосфере, был выявлен рост риска смерти от ССЗ (ОР 2,8; 95% ДИ: 1,2–4,4) при кратковременном увеличении среднесуточной концентрации PM на 10 мкг/м³ [22].

Shah A. S. и соавт. (2015) проанализировали литературные данные о 6,2 млн случаев инсульта в 28 странах. Установлена ассоциация между кратковременным (не более семи дней) влиянием PM_{2,5} и PM₁₀ и госпитализацией, а также смертностью от инсульта, более выраженная для PM_{2,5} в странах с низким и средним уровнем жизни. Увеличение концентрации PM_{2,5} и PM₁₀ на 10 мкг/м³ было ассоциировано с ростом числа инсультов и смертности: ОР 1,011 (95% ДИ: 1,011–1,012) и 1,003 (95% ДИ: 1,002–1,004), соответственно. При этом наиболее сильная ассоциация была показана для PM_{2,5} [23].

На основе данных российских исследований установлено, что как при кратковременном вдыхании PM_{2,5} (несколько часов в неделю), так и постоянном их воздействии на заболеваемость и смертность от ССЗ (около 20%), чем от заболеваний дыхательной системы [24, 25].

Долговременное воздействие PM

Requia W. J. и соавт. (2017) показали, что повышение концентрации PM_{2,5} в атмосфере в течение двух лет на

10 мкг/м³ было ассоциировано с увеличением риска СД2 на 5,34% (95% ДИ: 2,28–12,53%), БА — 2,24% (95% ДИ: население возникает существенно больший риск: 0,93%–5,38%) и артериальной гипертензии — 8,29% (95% ДИ: 3,44% — 19,98%) в Канаде [26].

В результате системного анализа многочисленных эпидемиологических исследований была выявлена достоверная ассоциация ($p=0,022–0,009$) между долговременным воздействием PM_{2,5} и PM₁₀ и случаями СД2 [27–29]. Был сделан вывод, что загрязнение воздуха является новым фактором риска СД этого типа.

Исследование, в котором приняли участие 12 665 человек в возрасте 50 лет и старше, подтвердило, что долговременное воздействие высоких концентраций PM_{2,5} может быть важным фактором развития артериальной гипертензии в Китае [30]. Аналогичные выводы были сделаны ранее с использованием российских данных [24, 25].

Длительное воздействие PM_{2,5} способствует возникновению и обострению ХОБЛ [31, 32] и снижению показателей функции внешнего дыхания [33–35]. С увеличением уровня PM в атмосфере было отмечено увеличение распространенности и симптомов бронхиальной астмы (БА) [32, 36]. Schultz A. A. и соавт. (2017) обнаружили, что средний ежегодный уровень загрязнения воздуха PM_{2,5} (около 12,5 мкг/м³), не превышающий стандарты качества воздуха, сформулированные Агентством по охране окружающей среды США, были значимо ассоциированы с риском развития БА и аллергии. При этом у лиц, живущих в пределах 300 м от автомагистралей, риск возникновения БА был увеличен в три раза по сравнению с контрольной группой [36].

Stafoggia M. и соавт. (2014) проанализировали результаты Европейского многоцентрового проспективного исследования эффектов долговременного воздействия загрязненного PM воздуха на человека (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)), в котором приняли участие 11 когорт из Финляндии, Швеции, Дании, Германии и Италии. Всего было обследовано 99 446 человек, из которых у 3086 лиц за период наблюдения был выявлен инсульт, в основном ишемического типа, который был связан с воздействием PM [37].

Scheers H. и соавт. (2015) в результате метаанализа результатов рандомизированных контролируемых исследований, проведенных за последнее десятилетие, подтвердили, что долговременное воздействие воздуха, загрязненного PM₁₀ и особенно PM_{2,5}, является фактором риска инсульта [38].

Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) классифицирует PM как канцерогены первой группы. При долговременном действии PM_{2,5} в зависимости от размера и химического состава могут возникать злокачественные новообразования различной локализации [39–41].

Механизм действия PM

Известно, что легкие являются первой линией защиты от воздействия загрязненного PM воздуха на клеточном

Рис. 1. Схема негативного воздействия взвешенных частиц из загрязненного воздуха на организм человека, приводящего к развитию хронических неинфекционных заболеваний: АФК — активные формы кислорода, АФА — активные формы азота

уровне благодаря пулу фагоцитирующих макрофагов и эпителиальным клеткам. Кроме того, Carvalho-Oliveira R. и соавт. (2015) экспериментально установили, что воздействие PM_{2,5} уменьшает количество бокаловидных клеток и толщину эпителия в респираторном тракте [42]. Zhang Y. и соавт. (2016) в экспериментах на культуре кардиомиобластов крысы H9c2 показали, что тяжелые металлы, входящие в состав PM_{2,5}, увеличивают апоптоз клеток через воспалительную реакцию, обусловленную активными формами кислорода (АФК), и таким образом способствуют развитию ССЗ [43].

Окисидативный стресс при действии РМ является центральной ступенью провоспалительной реакции, а активные формы кислорода и азота (АФА) могут быть триггерами освобождения цитокинов из тканей через транскрипционные факторы NF-κB (ядерный фактор «капша-би»), AP-1 (белок-активатор 1), Nrf2 (ядерный фактор, подобный выделенному из эритроидных клеток-2) и AhR (рецептор акриловых углеводов) [43, 44].

Stone V. и соавт. (2016) более подробно описали основные механизмы действия PM_{2,5} и PM₀₁: оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, легочное

воспаление и системное воспаление, генотоксичность, изменение уровня фибриногена и протромбина, активацию тромбоцитов, индукцию фактора Виллебранда, увеличение артериального давления, снижение степени variability сердечного ритма, нарушение метаболизма липидов, вазомоторную дисфункцию и воспаление в центральной нервной системе [45].

Fireman E. и соавт. (2017) показали, что нейтрофильное воспаление коррелировало с количеством PM_{0,1}, найденных в образцах конденсата выдыхаемого воздуха у рабочих, подвергавшихся действию промышленной пыли (размером 10–50 нм) в условиях производства [46]. Кроме того, наночастицы вызывают местные воспалительные реакции с последующим образованием фиброза, гранул в легких и провоцируют обострение уже имеющихся заболеваний бронхолегочной системы [47].

С использованием отечественной компьютерной системы BioUML (Biological Universal Modeling Language; <http://www.biouml.org>) на рис. 1 представлена общая схема влияния PM загрязненного воздуха на организм человека с последующим потенциальным развитием респираторных заболеваний, а также болезней, не связанных с респираторной системой.

Следует согласиться с мнением Jia Y. Y. и соавт. (2017), что токсичность всех компонентов PM отличается от действия каждого из них в отдельности на клетки мишени. Кроме того, концентрация и состав PM зависят от взаимодействий в атмосфере, метеорологических условий, времени года и других факторов [48].

В настоящее время в литературе накапливаются результаты изучения эпигенетических механизмов, которые могут способствовать развитию ХНИЗ, ассоциированных с воздействием PM_{0,1} и PM_{2,5} [47]. Duan J. и соавт. (2017) в результате широкогеномного транскрипционного анализа на модели рыбы (данио рерио) обнаружили, что PM_{2,5} влияют на 10 ключевых генов, вызывая токсические поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, печени. Однако многие аспекты роли PM в патогенезе ХНИЗ остаются неясными и нуждаются в дальнейшем изучении [49].

Результаты международных проектов ВОЗ: Review of Evidence on Health Aspect of Air Pollution (REVIHAAP) и Health Risks of Air Pollution in Europe (HRAPIE) — позволили научно обосновать важность снижения загрязнения воздуха для всех стран и выработать соответствующие рекомендации [REVIHAAP] [50]. Эпидемиологические исследования подтвердили, что меры, направленные на снижение загрязнения воздуха PM в городах, являются также мерами профилактики ХНИЗ [51].

Выводы

Результаты эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований показали, что загрязнение воздуха взвешенными частицами является фактором риска ХНИЗ.

Оксидативный стресс, обусловленный действием PM, является центральной ступенью провоспалительной ре-

акции и содействует развитию системного воспаления в различных органах и тканях.

Мы разделяем мнение экспертов проектов REVIHAAP и HRAPIE о том, что любое снижение концентрации PM в воздухе, независимо от того, каков был исходный уровень, приведет к уменьшению риска развития ХНИЗ.

Роль PM в патогенезе ХНИЗ на молекулярно-клеточном уровне не совсем ясна и нуждается в продолжении исследований.

Литература / References

1. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases (2014). Available from <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua/>, accessed May 26, 2015.
2. World Health Organization. Ambient (outdoor) air quality and health. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>, accessed July 17, 2015. Updated September 2016.
3. Cohen A. J., Brauer M., Burnett R., Anderson H. R., Frostad J., Estep K., Balakrishnan K., Brunekreef B., Dandona L., Dandona R., Feigin V., Freedman G., Hubbell B., Jobling A., Kan H., Knibbs L., Liu Y., Martin R., Morawska L., Pope C. A., Shin H., Straif K., Shadick G., Thomas M., van Dingenen R., van Donkelaar A., Vos T., Murray C. J. L., Forouzanfar M. H. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017. Pii: S0140-6736(17)30505-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6.
4. Lelieveld J., Evans J. S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015; 525: 367–371.
5. IDF atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: <http://www.diabetes-atlas.org/>, accessed April 25, 2017.
6. Song C., He J., Wu L., Jin T., Chen X., Li R., Ren P., Zhang L., Mao H. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China. *Environ. Pollut.* 2017; 223: 575–586.
7. Рыбальский Н.Г., ред. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2015 году». М.: НИА-Природа, 2016: 600 [Rybalskiy N. G., ed. State report «About the state and about the protection of the surrounding media Russian Federation in 2015 the year». Moscow: NIA- Nature, 2016: 600] (In Russ).
8. Jantzen K., Møller P., Karottki D. G., Olsen Y., Bekö G., Clausen G., Hersoug L.-G., Loft S. Exposure to ultrafine particles, intracellular production of reactive oxygen species in leukocytes and altered levels of endothelial progenitor cells. *Toxicology*. 2016; 359–360.
9. Traboulsi H., Guerrina N., Iu M., Maysinger D., Ariya P., Bagloli C. J. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18: 24. DOI: 10.3390/ijms18020243.
10. Sarnat S. E., Winquist A., Schauer J. J., Turner J. R., Sarnat J. A. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(5): 437–444.
11. You S., Yao Z., Dai Y., Wang C. H. A comparison of PM exposure related to emission hotspots in a hot and humid urban environment: Concentrations, compositions, respiratory deposition, and potential health risks. *Sci. Total Environ.* 2017; 599–600: 464–473.
12. Giannini S., Baccini M., Randi G., Bonafè G., Lauriola P., Ranzi A. S. Estimating deaths attributable to airborne particles: sensitivity of the results to different exposure assessment approaches. *Environ. Health*. 2017; 16(1): 13. DOI: 10.1186/s12940-017-0213-9.

13. Stafoggia M., Schneider A., Cyrus J., Samoli E., Andersen Z. J., Bedada G. B., Bellander T., Cattani G., Eleftheriadis K., Faustini A., Hoffmann B., Jacquemin B., Katsouyanni K., Massling A., Pekkanen J., Perez N. Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas. *Epidemiology*. 2017; 28(2): 172–180.
14. Fajersztajn L., Saldiva P., Pereira L. A., Leite V. F., Buehler A.M. Short-term effects of fine particulate matter pollution on daily health events in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Public Health*. 2017. DOI: 10.1007/s00038-017-0960-y.
15. Wong C. M., Lai H. K., Tsang H., Thach T. Q., Thomas G. N., Lam K. B., Chan K. P., Yang L., Lau A. K., Ayres J. G., Lee S. Y., Chan W. M., Hedley A. J., Lam T. H. Satellite-Based Estimates of Long-Term Exposure to Fine Particles and Association with Mortality in Elderly Hong Kong Residents. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(11): 1167–1172.
16. Ye X., Peng L., Kan H., Wang W., Geng F., Mu Z., Zhou J., Yang D. Acute Effects of Particulate Air Pollution on the Incidence of Coronary Heart Disease in Shanghai, China. *PloS One*. 2016; 11(3): e0151119. DOI: 10.1371/journal.pone.0151119.
17. Zhao R., Chen S., Wang W., Huang J., Wang K., Liu L., Wei S. The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2017; 226: 110–117.
18. Liu S. T., Liao C. Y., Kuo C. Y., Kuo Y. W. The Effects of PM 2.5 from Asian Dust Storms on Emergency Room Visits for Cardiovascular and Respiratory Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 16: 14(4). Pii: E428. DOI: 10.3390/ijerph14040428.
19. Samoli E., Stafoggia M., Rodopoulou S., Ostro B., Declercq C., Alessandrini E., Diaz J., Karanasiou A., Kelessis A. G., Le Tertre A., Pandolfi P., Randi G., Scarinzi C., Zauli-Sajani S., Katsouyanni K., Forastiere F. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES Project. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121: 932–938.
20. Cortez-Lugo M., Ramírez-Aguilar M., Pérez-Padilla R., Sansores-Martínez R., Ramírez-Venegas A., Barraza-Villarreal A. Effect of personal exposure to PM2.5 on respiratory health in a Mexican panel of patients with COPD. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12(9): 10635–10647.
21. Xu A., Mu Z., Jiang B., Wang W., Yu H., Zhang L., Li J. Acute Effects of Particulate Air Pollution on Ischemic Heart Disease Hospitalizations in Shanghai, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(2). Pii: E168. DOI: 10.3390/ijerph14020168.
22. Madsen C., Rosland P., Hoff D. A., Nystad W., Nafstad P., Naess O. E. The short-term effect of 24h average and peak air pollution on mortality in Oslo, Norway. *Eur. J. Epidemiol.* 2012; 27(9): 717–727.
23. Shah A. S., Lee K. K., McAllister D. A., Hunter A., Nair H., Whiteley W., Langrish J. P., Newby D. E., Mills N. L. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350: h1295. DOI: 10.1136/bmj.h1295.
24. Табакаев М. В., Артамонова Г. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; (3–4): 55–60 [Tabakaev M. V., Artamonova G. V. Particulate Matter Air Pollution Effects on the Incidence of Heart Diseases among the Urban Population. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; (3–4): 55–60] (In Russ).
25. Баздырев Е. Д., Барбараш О. Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания. *Экология человека*. 2014; 5: 53–59. [Bazdyrev E. D., Barbarash O. L. Ecology and cardiovascular diseases. *Human Ecology*. 2014; 5: 53–59] (In Russ).
26. Requia W. J., Adams M. D., Koutrakis P. Association of PM2.5 with diabetes, asthma, and high blood pressure incidence in Canada: A spatiotemporal analysis of the impacts of the energy generation and fuel sales. *Sci. Total Environ.* 2017; 584–585: 1077–1083.
27. Wang B., Xu D., Jing Z., Liu D., Yan S., Wang Y. Effect of long-term exposure to air pollution on type 2 diabetes mellitus risk: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171: 173–182.
28. Park S. K., Wang W. Ambient air pollution and type 2 diabetes: a systematic review of epidemiologic research. *Curr. Environ. Health Rep.* 2014; 1(3): 275–286.
29. Eze I., Hemkens L. G., Bucher H. C., Hoffmann B., Schindler C., Künzli N., Schikowski T., Probst-Hensch N. M. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123: 381–389.
30. Lin H., Guo Y., Zheng Y., Di Q., Liu T., Xiao J. Long-Term Effects of Ambient PM2.5 on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk among Older Chinese Adults. *Hypertension*. 2017 Mar 27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08839.
31. Ni L., Chuang C.-C., Zuo L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD. *Front. Physiol.* 2015; 6: 294. DOI: 10.3389/fphys.2015.00294.
32. Xing Y. F., Xu Y. H., Shi M. H., Lian Y. X. The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8(1): 69–74.
33. Adam M., Schikowski T., Carsin A.E. Cai Y., Jacquemin B., Sanchez M., Vierkötter A., Marcon A., Keidel D., Sugiri D., Al Kanani Z., Nadif R., Siroux V., Hardy R., Kuh D., Rochat T., Bridevaux P. O., Eeftens M., Tsai M. Y., Villani S., Phuleria H. C., Birk S., Cyrus J., Cirach M., de Nazelle A., Nieuwenhuijsen M. J., Forsberg B., de Hoogh K., Declercq C., Bono R., Piccioni P., Quass U., Heinrich J., Jarvis D., Pin I., Beelen R., Hoek G., Brunekreef B., Schindler C., Sunyer J., Krämer U., Kauffmann F., Hansell A. L., Künzli N., Probst-Hensch N. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicenter cohort study and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (1): 38–50.
34. Rice M. B., Ljungman P. L., Wilker E. H., Dorans K. S., Gold D. R., Schwartz J., Koutrakis P., Washko G. R., O'Connor G. T., Mittleman M. A. Long-term exposure to traffic emissions and fine particulate matter and lung function decline in the Framingham heart study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191(6): 656–664.
35. Wong S. L., Coates A. L., To T. Exposure to industrial air pollutant emissions and lung function in children: Canadian Health Measures Survey, 2007 to 2011. *Health Rep.* 2016; 27(2): 3–9.
36. Schultz A. A., Schauer J. J., Malecki K. M. Allergic disease associations with regional and localized estimates of air pollution. *Environ. Res.* 2017; 155: 77–85.
37. Stafoggia M., Cesaroni G., Peters A., Andersen Z. J., Badaloni C., Beelen R., Caracciolo B., de Faire U., Erbel R., Eriksen K. T., Fratiglioni L., Galassi C., Hampel R., Heier M., Hennig F., Hilding A., Hoffmann B., Houthuijs D., Jöckel K. H., Korek M., Lanki T., Leander K., Magnusson P. K., Migliore E., Ostenson C. G., Overvad K., Pedersen N. L., J. J. P., Penell J., Pershagen G., Pyko A., Raaschou-Nielsen O., Ranzi A., Ricceri F., Sacerdote C., Salomaa V., Swart W., Turunen A. W., Vineis P., Weinmayr G., Wolf K., de Hoogh K., Hoek G., Brunekreef B., Peters A. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ. Health Perspect.* 2014; 122: 919–925.
38. Scheers H., Jacobs L., Casas L., Nemery B., Nawrot T. S. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke*. 2015; 46 (11): 3058–3066.
39. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2014.
40. Tagliabue G., Borgini A., Tittarelli A., van Donkelaar A., Martin R. V., Bertoldi M., Fabiano S., Maghini A., Codazzi T., Scaburri A., Favia I., Cau A., Barigelli G., Tessandori R., Contiero P. Atmospheric fine particulate matter and breast cancer mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e012580. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012580.
41. Zhang Q., Luo Q., Yuan X., Chai L., Li D., Liu J., Lv Z. Atmospheric particulate matter 2.5 promotes the migration and invasion of

- hepatocellular carcinoma cells. *Oncol. Lett.* 2017; 13(5): 3445–3450.
42. Carvalho-Oliveira R, Pires-Neto R. C., Bustillos J. O. V., Macchione M., Dolhnikoff M., Saldiva P. H., Garcia M., Bueno Garcia M. L. Chemical composition modulates the adverse effects of particles on the mucociliary epithelium. *Clinics.* 2015; 70(10): 706–713.
 43. Zhang Y., Ku T., Li G., Sang N., Ji X. Heavy metals bound to fine particulate matter from northern China induce season-dependent health risks: a study based on myocardial toxicity. *Environ. Pollut.* 2016; 216: 380–390.
 44. Lawal A. O. Air particulate matter induced oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease and atherosclerosis: The role of Nrf2 and AhR-mediated pathways. *Toxicol. Lett.* 2017; 270: 88–95.
 45. Stone V., Miller M. R., Clift M. J. D., Elder A., Mills N. L., Moller P., Schins R. P. F., Vogel U., Kreyling W. G., Alstrup Jensen K., Kuhlbusch T. A. J., Schwarze P. E., Hoet P., Pietroiusti A., De Vizcaya-Ruiz A., Baeza-Squiban A., Teixeira J. P., Tran C. L., Cassee F. R. Nanomaterials vs Ambient Ultrafine Particles: an Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge. *Environ. Health Perspect.* 2016; DOI: 10.1289/EHP424.
 46. Fireman E., Edelheit R., Stark M., Shai A. B. Differential pattern of deposition of nanoparticles in the airways of exposed workers. *J. Nanopart. Res.* 2017; 19: 30. DOI: 10.1007/s11051-016-3711-8.
 47. Симонова И. Н., Антонюк М. В. Роль техногенного загрязнения воздушной среды в развитии бронхолегочной патологии. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2015; 1(59): 14–20 [Simonova I. N., Antonyuk M. V. Role of industrial air pollution in growth of bronchopulmonary pathology. *Health. Medical ecology. Science.* 2015; 1(59): 14–20] (In Russ).
 48. Jia Y. Y., Wang Q., Liu T. Toxicity Research of PM2.5 Compositions in Vitro. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017 Feb 26; 14(3). Pii: E232. DOI: 10.3390/ijerph14030232.
 49. Duan J., Hu H., Zhang Y., Feng L., Shi Y., Miller M. R., Sun Z. Multi-organ toxicity induced by fine particulate matter PM2.5 in zebrafish (*Danio rerio*) model. *Chemosphere.* 2017; 180: 24–32.
 50. Héroux M. E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. Основные выводы о медицинских аспектах загрязнения воздуха: Проекты REVIHAAP и HRAPIE ВОЗ/ЕК. *Гигиена и санитария.* 2013; (6): 9–14 [Héroux M. E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. *Basic conclusions about the medical aspects of air pollution: Projects REVIHAAP and HRAPIE WHO/ÉK. Hygiene and Sanitation.* 2013; (6): 9–14] (In Russ).
 51. Hao Y., Zhang G., Han B., Xu X., Feng N., Li Y., Wang W. Prospective evaluation of respiratory health benefits from reduced exposure to airborne particulate matter. *Int. J. Environ. Health Res.* 2017; 27(2): 126–135.

Поступила 15.12.2017
Received December 15.2017

Сведения об авторах

Колпакова Алла Федоровна*, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН.
E-mail: kolpakova44@mail.ru.

Шаринов Руслан Нильевич, программист лаборатории биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН, старший преподаватель Новосибирского национального исследовательского государственного университета.
E-mail: shrus79@gmail.com.

Колпаков Федор Анатольевич, канд. биол. наук, заведующий лабораторией биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН.
E-mail: fkolpakov@gmail.com.

Information about the authors

Kolpakova Alla F.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS.
E-mail: kolpakova44@mail.ru.

Sharipov Ruslan N., Programmer of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS, Senior Teacher of Novosibirsk National Research State University.
E-mail: shrus79@gmail.com.

Kolpakov Fedor A., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS.
E-mail: fkolpakov@gmail.com.