

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.1:614.71

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЗВЕШЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

А.Ф. Колпакова¹, Р.Н. Шарипов^{1,2}, О.А. Волкова³¹ФГБУ "Конструкторско-технологический институт вычислительной техники" СО РАН, Новосибирск²ФГАОУ ВПО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет"³ФГБУ "Институт цитологии и генетики" СО РАН, Новосибирск

E-mail: kolpakova44@mail.ru

THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

A.F. Kolpakova¹, R.N. Sharipov^{1,2}, O.A. Volkova³¹Design Technological Institute of Digital Techniques SB RAS, Novosibirsk²Novosibirsk State University³Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk

В обзоре представлены современные литературные данные и результаты собственных исследований о влиянии на сердечно-сосудистую систему (ССС) загрязнения воздуха взвешенными веществами при кратковременном и долговременном воздействии в зависимости от размера, химического состава частиц, источника происхождения.

Ключевые слова: взвешенные вещества, загрязнение воздуха, сердечно-сосудистая система.

The review presents the contemporary literature data and the results of our own research concerning the impact of particulate matter of polluted air on the cardiovascular system. The short-term and long-term effects of air pollution are discussed in the context of a particle size, chemical composition, and a source of origin.

Key words: particulate matter, air pollution, the cardiovascular system.

Введение

Загрязненный воздух по-прежнему остается значительной угрозой для здоровья людей во всем мире, несмотря на внедрение более совершенных технологий в промышленности, энергетике и на транспорте. Уровень многих загрязняющих агентов, которых в городе насчитывается больше сотни, часто превышает предельно допустимый, а их совместное действие оказывается еще более значительным [1, 10, 38, 53]. В настоящее время среди всех факторов, способствующих возникновению и развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также росту смертности от ССЗ, экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) признано загрязнение атмосферы городов [27, 28]. Согласно данным ВОЗ, в 2012 г. от болезней, вызванных загрязненным воздухом, погибло около 7 млн человек. По данным Федерального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга, в России под воздействием вредных веществ, уровень которых превышает гигиенические нормативы в пять и более раз, проживает до 50 млн человек [6].

Из всех загрязняющих атмосферу веществ антропогенного происхождения, оказывающих влияние на заболеваемость населения ССЗ и функциональное состояние ССС, недостаточно изучены взвешенные вещества, т.е. все твердые и жидкие вещества малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля, которые в англоязычной литературе принято называть particulate matter (PM). Экспериментальные и эпидемиологические данные показали, что PM в зависимости от происхождения (промышленность, строительство, транспортные выхлопы, дорожная пыль, продукты горения дерева, угля и др. материалов) отличаются по составу и оказывают различное влияние на здоровье человека [39, 47]. На проникающую способность PM в организм человека, в частности, в ССС, влияет размер частиц. Так, крупнодисперсные частицы с аэродинамическим диаметром 2,5–10 мкм (PM10) достигают бронхов и могут накапливаться в тканях легких; мелкодисперсные – 0,1–2,5 мкм (PM2,5) – могут достигать бронхиол и альвеол; респираторные или ультрамелкодисперсные с размером частиц 0,1–0,001 мкм (PM0,1)

проникают в кровоток и далее могут попасть в любую ткань организма человека [33].

Влияние взвешенных частиц на ССС. Обращает внимание тот факт, что как при кратковременном вдыхании РМ, так и хроническом воздействии их на население возникает существенно больший риск заболеваемости и смертности от ССЗ, чем от заболеваний дыхательной системы [2, 9, 41, 51].

Г. Cesaroni и соавт. (2014) в результате анализа данных многоцентрового исследования ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects) установили, что длительное воздействие РМ_{2,5} и РМ₁₀, не превышающих европейские нормативы (менее 25 мкг/м³ и менее 40 мкг/м³ соответственно), способствовало возникновению инфаркта миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардии. При этом повышение концентрации РМ_{2,5} на 5 мкг/м³ по отношению к среднему годовому значению сопровождалось увеличением риска острых коронарных событий на 13% [20]. С.А. Pore и соавт. (2015) в результате анализа базы данных 669046 пациентов, которые долгое время подвергались воздействию РМ_{2,5} с концентрацией 10 мкг/м³ и более, используя модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса), подтвердили, что длительное воздействие может способствовать развитию или обострению кардиометаболических расстройств и увеличивать риск смерти от ССЗ [45].

Известно, что одним из наиболее информативных и объективных критериев, характеризующих состояние здоровья населения, является показатель смертности. Его величина во многом характеризует санитарно-эпидемиологическое благополучие всей популяции. Так, по данным Ассоциации кардиологов Америки, повышение уровня РМ_{2,5} в течение нескольких часов в неделю может быть причиной летального исхода у пациентов с ССЗ, а также причиной госпитализации по поводу развившегося ИМ и декомпенсации сердечной недостаточности (СН) [16, 28]. Например, в период аномального лета 2010 г. в Москве повышение концентрации загрязняющих веществ в атмосфере города имело два пика – 29 июля и 7 августа. При сопоставлении динамики смертности с показателями загрязненности воздуха наблюдалось полное совпадение пиков числа смертей с увеличением концентрации РМ_{2,5} [4]. К аналогичным выводам пришли К. Pasanen и соавт. (2012), которые с 1981 по 2005 гг. проводили наблюдение за 33573 лицами, проживавшими около никелево-медного плавильного завода в Финляндии [42].

Ж.Н. Choi и соавт. (2004) сравнили состав и действие РМ_{2,5} и РМ₁₀ в эксперименте на клеточных культурах. Оказалось, что РМ_{2,5} из городской пыли содержат больше тяжелых металлов, чем РМ₁₀. При этом РМ_{2,5} по сравнению с РМ₁₀ обладали большей токсичностью: приводили к существенно большему образованию малонового диальдегида – маркера перекисного окисления липидов, экспрессии каталазы и фрагментации ДНК [21].

М.В. Табакаев и соавт. (2014) на основании анализа литературных данных пришли к выводу, что наиболее “агрессивным” действием по отношению к ССС обладают РМ_{2,5} [9]. Кроме того, РМ_{2,5} имеют сложный состав, включающий компоненты из источника своего происхождения и результаты атмосферных процессов. Длитель-

ное воздействие РМ_{2,5} дорожно-транспортного происхождения оказывает существенно большее влияние на системное воспаление, чем такая же пыль промышленного происхождения. Увеличение концентрации РМ_{2,5} на 1 мкг/м³ ассоциировано с повышением на 4,53% концентрации С-реактивного белка [30]. Т. Siponen и соавт. (2014) сравнили влияние РМ_{2,5} из различных источников на системное воспаление у 52 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обнаружена высокая корреляция между РМ_{2,5} из продуктов горения биомассы и дорожно-транспортной пыли и концентрацией С-реактивного белка, интерлейкина-12 и миелопероксидазы [48]. РМ_{0,1} из выхлопов автомобильного транспорта и стационарных источников горения ассоциированы с повышением уровня маркеров гиперкоагуляции и воспаления [27]. R.D. Brook (2009) заметил, что РМ_{2,5} из урбанизированной окружающей среды, а не озон, нарушают функцию эндотелия, приводят к изменению активности автономной нервной системы и, как следствие, повышению артериального давления (АД) [15]. Повышенный уровень РМ_{2,5} в атмосфере увеличивает риск тромбообразования, повышения систолического и пульсового давления и острых кардиоваскулярных событий [24, 32, 36], а также может способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза [14, 16, 18, 19, 25, 31, 33, 34, 38].

Установлено, что РМ_{2,5} способны повышать АД у здоровых испытуемых даже при непродолжительной экспозиции (несколько часов) и в относительно небольших концентрациях (не более 10 мкг/м³) [15]. Ф. Не и соавт. (2011) при анализе результатов исследования APACR (Air Pollution and Cardiac Risk) установили, что воздействие РМ_{2,5} в концентрации более 10 мкг/м³ в течение 60 мин ассоциировано с увеличением числа предсердных и желудочковых экстрасистол у здоровых лиц пожилого возраста [29]. Исследование J. Niu и соавт. (2013) включало 60 здоровых взрослых женщин, проживающих в двух китайских городах с высоким уровнем РМ_{2,5} в воздухе (47,4 и 54,5 мкг/м³ соответственно). Хотя РМ_{2,5}, обусловленные выбросами никелевого и угольного производства, были аналогичными по химическому составу, концентрации никеля, меди, мышьяка и селена в одном из городов были в 82, 26, 12 и 6 раз больше, чем в другом, соответственно. После анализа всех индивидуальных факторов риска установлено, что уровни С-реактивного белка и интерлейкина-6 были существенно выше у жителей, подвергающихся воздействию РМ_{2,5} с более высокой концентрацией металлов [39].

Токсичность РМ_{2,5} зависит от их химического состава. Такие металлы, как железо, свинец, ртуть, кадмий, серебро, никель, хром, ванадий, марганец и медь часто определяются в РМ_{2,5} и РМ_{0,1} [37]. Например, ванадий, железо, никель, входящие в состав РМ_{2,5}, оказывали существенное влияние на систолическое АД и пульсовое давление у лиц пожилого возраста, принимавших антигипертензивные препараты [30]. Существуют противоречивые сообщения о связи воздействия свинца как компонента РМ_{2,5} с повышенным давлением и риском артериальной гипертензии (АГ) у людей. Так, ряд авторов отмечали, что с увеличением уровня загрязнения атмосферного воздуха свинцом повышается АД и риск развития

АГ, ИБС [44, 46]. Исследование Т. Bushnik и соавт. (2014) не обнаружило достоверной ассоциации между содержанием свинца в крови, АД и распространенностью АГ в канадской популяции в возрасте 40–79 лет [17]. Т. Perlstein и соавт. (2007) наблюдали когорту из 593 мужчин среднего возраста, подвергающихся длительному действию низких доз свинца. Установлено, что аккумулированный уровень свинца в костях, а не в крови, независимо от других факторов ассоциирован с повышением пульсового давления. При этом свинец ускоряет развитие возрастных изменений артерий, повышая их жесткость, пульсовое давление, и способствует повышению смертности от ССЗ в промышленно развитых странах [44].

W. Prozialeck и соавт. (2008) в результате анализа данных литературы пришли к заключению, что ССС является мишенью для токсического действия металлов и их соединений, входящих в состав PM_{2,5} [46]. Так, кадмий, мышьяк и свинец могут поражать сосуды различными путями: от геморрагических повреждений до патологического ремоделирования и нарушений метаболизма, а хроническое воздействие кадмия ассоциировано с АГ и кардиомиопатией. Однако, несмотря на многочисленные исследования, механизм действия PM_{2,5} на ССС не совсем ясен.

М. Sakmak и соавт. (2014), используя обобщенные линейные смешанные модели ежедневных изменений в составе PM_{2,5}, сравнивали физиологический механизм воздействия PM на 59 здоровых лиц, которые проводили 5 дней недалеко от сталелитейного завода в Канаде и 5 дней в студенческом городке. В результате выявлены межквартильные ассоциации увеличения концентрации кальция, кадмия, свинца стронция, олова, ванадия и цинка в PM со статистически значимым увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 1–3 уд./мин, повышением АД на 1–3 мм рт. ст. и/или снижением до 4% общего объема легких [18].

Увеличение продукции активных форм кислорода (АФК) при действии PM_{2,5} и PM_{0,1} является центральной ступенью провоспалительного процесса. АФК могут быть триггерами освобождения цитокинов из клеток легочных и сердечных тканей, опосредованного транскрипционными факторами NF-κB и AP-1 [12, 13, 21, 22, 37]. Показано, что митохондрии являются источником генерации АФК в ответ на действие PM_{2,5}, содержащих кадмий и хром (VI) [51, 52]. При этом в случае кадмия апоптоз тесно связан с ингибированием антиоксидантных ферментов и развившейся митохондриальной дисфункцией. Хром (VI) и селен вызывают апоптоз клеток, также опосредованный АФК, но при поддержке транскрипционного фактора p53. PM_{2,5}, содержащие высокие уровни кобальта, цинка, свинца и железа, часто провоцируют продукцию АФК, ведущих к апоптозу через митохондриальный путь [12]. Совместное действие металлов никеля, мышьяка, меди, селена в составе PM_{2,5} ассоциировано с формированием ССЗ [40].

К. Andreau и соавт. (2012), проанализировав имеющиеся данные литературы, заключили, что действие PM, особенно содержащих металлы, часто приводит к нарушению окислительно-восстановительного статуса и нарушению митохондриальной функции клеток-мишеней,

что можно рассматривать как клеточный стресс. Клеточный стресс слабой степени может сопровождаться сигнальными, метаболическими или морфологическими нарушениями, являющимися частью адаптационного клеточного ответа, и приводить к гипертрофии, гиперплазии или атрофии клеток. Повторяющиеся воздействия PM могут приводить к метаплазии. В случае стресса сильной степени наиболее вероятно развитие апоптоза, некроза или автофагии [12].

W.E. Carpenter и соавт. (2013) проанализировали литературные данные о влиянии металлов-микроэлементов цинка и меди, содержащихся в PM_{2,5}, на уровень АД. Оказалось, что по этому поводу существуют противоречивые мнения [19]. Так, M. Ghayour-Mobarhan и соавт. (2009) выявили более высокий уровень меди в сыворотке крови больных АГ. Соотношение Zn/Cu было снижено у больных АГ по сравнению с таковым у нормотоников [26]. S.K. Taneja и соавт. (2007) обнаружили повышение концентрации цинка и снижение меди в сыворотке крови у пациентов с АГ, а в моче у них был повышен уровень как цинка, так и меди [49].

Результаты наших предыдущих исследований [5] показали, что у жителей Таймырского автономного округа, подвергающихся воздействию выбросов Норильского горно-металлургического комбината, повышается уровень никеля, меди и свинца в крови. Избыточное поступление металлов в организм приводит к дисбалансу металлов-микроэлементов, что подтверждается нарушениями их соотношения в крови. Так, у жителей округа было достоверно снижено соотношение цинк/медь и повышено медь/марганец по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе, что способствует нарушению окислительно-восстановительных процессов и возникновению ССЗ. Мы разделяем точку зрения А. Tsuboi и соавт. (2014) [50], что дисбаланс указанных элементов в сыворотке крови может быть дополнительным фактором риска развития ССЗ.

Появляется все больше доказательств, что связанные с оксидативным стрессом гены модифицируют действие загрязнений воздуха PM на ССС. А. Zanobetti и соавт. (2011) проанализировали 16 работ, выполненных с использованием данных трех многоцентровых популяционных исследований, посвященных влиянию взаимоотношений генов и поллютантов воздуха на ССС: NAS (Normative Aging Study), MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis) и AIRGENE (Air Pollution and Inflammatory Response in Myocardial Infarction Survivors: Gene-Environment Interaction in a High Risk Group). Однако результаты этих исследований оказались трудно сопоставимыми из-за различных подходов и конечных точек [53]. Например, S.K. Park и соавт. (2008) установили, что воздействие PM_{2,5}, особенно от выхлопов транспорта, может изменять QT интервалы и повышать уровень гомоцистеина в крови – маркера оксидативного стресса [41]. Известно, что повышенный уровень гомоцистеина в крови является ранжированным независимым фактором риска ССЗ: ИМ, инсульта, венозной тромбоэмболии, атеросклероза и СН [3, 7, 8, 43]. Так, исследование С. Ren и соавт. (2010) показало, что вариации генов глутатион-S-трансферазы тета (GSTT1) и гемохроматоза человека

(HFE), в частности, мутация C282Y, продукты которых играют важную роль в регуляции окислительных процессов в организме человека, модифицируют влияние загрязнений воздуха PM_{2,5} (в том числе и черным углеродом) на уровень общего гомоцистеина плазмы и вариабельность параметров сердечного ритма. Лица-носители делеции гена GSTT1 или немутантного HFE имели более высокий уровень гомоцистеина плазмы в результате постоянного воздействия воздуха, загрязненного PM, чем те, у которых не было делеции GSTT1 или присутствовала мутация C282Y в гене HFE соответственно [47].

Результаты исследования SAPALDIA (Swiss Cohort Study On Air Pollution And Lung Diseases In Adults) подтвердили, что генетические вариации гена интерлейкина-6 изменяют вариабельность ритма сердца и ассоциированы с долговременным воздействием поллютантов воздуха [11]. S. Fossati и соавт. (2014) исследовали взаимосвязь воздействия PM_{2,5}, в частности, дорожно-транспортного происхождения, с изменением экспрессии 14 кандидатных микроРНК в лейкоцитах 153 пожилых людей, принимавших участие в исследовании NAS в 2005–2009 гг. Наиболее сильные ассоциации были показаны между экспозицией в течение 7 дней PM_{2,5} и восемью изученными микроРНК (miR-1, -126, -135a, -146a, -155, -21, -222, -9) в лейкоцитах. Воздействие PM_{2,5} может приводить к негативной регуляции микроРНК, вовлеченных в ответ на воздействие PM (таких как воспаление, эндотелиальная дисфункция и коагуляция) у пожилых людей. Полиморфизмы генов процессинга микроРНК rs7813, rs910925 и rs1062923 GEMIN4 и rs1640299 DGCR8 могут изменять наблюдаемые ассоциации [23].

В исследовании A. Levinsson и соавт. (2014) на выборке из 1429 человек была подтверждена взаимосвязь длительного воздействия PM_{2,5} из воздуха, загрязненного выхлопами автомобильного транспорта, и генетическими вариантами 3 генов глутатион-S-трансфераз GSTP1, GSTT1 и GSTCD и риском АГ. Ни один из 7 исследованных однонуклеотидных полиморфизмов гена GSTP1 не показал значимой ассоциации с ИМ, тогда как 5 из них продемонстрировали связь с АГ [35].

Заключение

Таким образом, даже кратковременное воздействие (порядка нескольких часов в неделю) повышенного уровня PM_{2,5} может быть триггером ССЗ, что доказано количеством госпитализаций с ИБС, включая ИМ и острый коронарный синдром, а также возможностью летального исхода у больных хроническими ССЗ. Длительное воздействие (несколько лет) PM_{2,5} увеличивает риск смертности от ССЗ и уменьшает продолжительность жизни. Однако механизм влияния на ССС человека загрязнения атмосферы взвешенными частицами остается не совсем ясным, особенно на молекулярно-генетическом уровне, и нуждается в дальнейшем изучении.

Литература

1. Артамонова Г.В., Шаповалова Э.Б., Максимов С.А. и др. Окружающая среда как фактор риска развития ишемической болезни сердца в урбанизированном регионе с развитой

химической промышленностью // Кардиология. – 2012. – № 10. – С. 86–90.

2. Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания // Экология человека. – 2014. – № 5. – С. 53–59.
3. Березикова Е.Н., Пустоветова М.Г., Шилов С.Н. и др. Прогностическая роль метаболического фактора риска (гипергомоцистеинемии) в развитии хронической сердечной недостаточности // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 1. – С. 45–51.
4. Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Поляноко Н.И. и др. Структура смертности населения Москвы от болезней органов кровообращения и дыхания в период аномального лета 2010 года // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 29–33.
5. Колпакова А.Ф., Симкин Ю.Я., Колпаков Ф.А. Загрязнение окружающей среды и заболевания нижних дыхательных путей. – Красноярск: СибГТУ, 2008. – 202 с.
6. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2013. – № 2. – С. 4–10.
7. Родионова Р.Н., Лентц С.Р. Современные представления о гипергомоцистеинемии как факторе риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 110–115.
8. Скворцов Ю.И., Королькова А.С. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 619–624.
9. Табакаев М.В., Артамонова Г.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения // Вестник РАМН. – 2014, № 3–4. – С. 55–60.
10. Унгурияну Т.Н., Новиков С.М., Бузинов П.В. и др. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 21–24.
11. Adam M., Imboden M., Boes E. et al. Modifying effect of a common polymorphism in the interleukin-6 promoter on the relationship between long-term exposure to traffic-related particulate matter and heart rate variability // PLoS One [Electronic resource]. – 2014. – Vol. 9, No. 8. – Doi: 10.1371/journal.pone.0104978.
12. Andreau K., Leroux M., Bouharrou A. Health and cellular impacts of air pollutants: from cytoprotection to cytotoxicity // Biochem. Res. Intl. [Electronic resource]. – 2012. – Vol. 2012. – Doi: 10.1155/2012/493894.
13. Ansteinsson V., Refsnes M., Skomedal T. et al. Zinc- and copper-induced interleukin-6 release in primary cell cultures from rat heart // Cardiovasc. Toxicol. – 2009. – No. 9. – P. 86–94.
14. Bauer M., Moebus S., Mohlenkamp S.M. et al. Urban particulate matter air pollution is associated with subclinical atherosclerosis: results from the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – P. 1803–1808.
15. Brook R.D., Urch B., Dvonch J.T. et al. Insights into the mechanisms and mediators of the effects of air pollution exposure on blood pressure and vascular function in healthy humans // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, No. 3. – P. 659–667.
16. Brook R.D., Rajagopalan S., Pope C.A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Council on the kidney in cardiovascular diseases, and council on nutrition. Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 2331–2378.
17. Bushnik T., Levallois P., D'Amour M. et al. Association between blood lead and blood pressure: Results from the Canadian Health

- Measures Survey (2007 to 2011) // *Health Rep.* – 2014. – Vol. 25, No. 7. – P. 12–22.
18. Cakmak S., Dales R., Kauri L.M. et al. Metal composition of fine particulate air pollution and acute changes in cardiorespiratory physiology // *Environ. Pollut.* – 2014. – Vol. 189. – P. 208–214.
 19. Carpenter W.E., Lam L., Toney G.M. et al. Zinc, copper, and blood pressure: Human population studies // *Med. Sci. Monit.* – 2013. – Vol. 19. – P. 1–8.
 20. Cesaroni G., Forastiere F., Stafoggia M. et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project // *BMJ* [Electronic resource]. – 2014. – Vol. 348. – P. f7412. – Doi: 10.1136/bmj.f7412.
 21. Choi J.H., Kim J.S., Kim Y.C. et al. Comparative study of PM_{2.5} and PM₁₀-induced oxidative stress in rat lung epithelial cells // *J. Vet. Sci.* – 2004. – Vol. 5, No. 1. – P. 11–18.
 22. Cuevas A.K., Liberda E.N., Gillespie P.A. et al. Inhaled nickel nanoparticles alter vascular reactivity in C57BL/6 mice // *Inhal. Toxicol.* – 2010. – Vol. 22, No. 2. – P. 100–106.
 23. Fossati S., Baccarelli A., Zanobetti A. et al. Ambient particulate air pollution and microRNAs in elderly men // *Epidemiology.* – 2014. – Vol. 25, No. 1. – P. 68–78.
 24. Franchini M., Mannucci P.M. Thrombogenicity and cardiovascular effects of ambient air pollution // *Blood.* – 2011. – Vol. 118. – P. 2405–2412.
 25. Fuks K., Moebus S., Hertel S. et al. Long-term urban particulate air pollution, traffic noise, and arterial blood pressure // *Environ. Health Perspect.* – 2011. – Vol. 119. – P. 1706–1711.
 26. Ghayour-Mobarhan M., Shapouri-Moghaddam A., Azimi-Nezhad M. et al. The relationship between established coronary risk factors and serum copper and zinc concentrations in a large persian cohort // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2009. – Vol. 23, No. 3. – P. 167–175.
 27. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2011. – 164 p.
 28. Gold D.R., Mittleman M.A. Insights Into Pollution and the Cardiovascular System 2010 to 2012 // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127. – P. 1903–1913.
 29. He F., Shaffer M.L., Rodriguez-Colon S. et al. Acute effects of fine particulate air pollution on cardiac arrhythmia: the APACR study // *Environ. Health Perspect.* – 2011. – Vol. 119, No. 7. – P. 927–932.
 30. Hennig F., Fuks K., Moebus S. et al. Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Association between source-specific particulate matter air pollution and hs-CRP: local traffic and industrial emissions // *Environ. Health Perspect.* – 2014. – Vol. 122, No. 7. – P. 703–710.
 31. Hoffmann B., Moebus S., Mühlenkamp S. et al. Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 489–496.
 32. Jacobs L., Buszynska A., Walgraeve C. et al. Acute changes in pulse pressure in relation to constituents of particulate air pollution in elderly persons // *Environ Res.* – 2012. – Vol. 117. – P. 60–67.
 33. Kaufman J.D., Adar S.D., Allen R.W. et al. Prospective study of particulate air exposure, subclinical atherosclerosis, and clinical cardiovascular disease // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 2755–2765.
 34. Kanzli N., Perez L., von Klot S. et al. Investigation air pollution and atherosclerosis in humans: concepts and outlook // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2011. – Vol. 53. – P. 334–343.
 35. Levinsson A., Olin A.-C., Modig L. et al. Interaction effects of long-term air pollution exposure and variants in the GSTP1, GSTT1 and GSTCD genes on risk of acute myocardial infarction and hypertension: A case-control study // *PLoS One* [Electronic resource]. – 2014. – Vol. 9, No. 6. – Doi: 10.1371/journal.pone.0099043.
 36. Link M.S., Luttmann-Gibson H., Schwanz J. et al. Acute exposure to air pollution triggers atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 9. – P. 816–825.
 37. Lodovici M., Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure // *J. Toxicol.* [Electronic resource]. – 2011. – Vol. 2011. – Doi: 10.1155/2011/487074.
 38. Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K. et al. Lead exposure and cardiovascular disease. A systematic review // *Environ. Health Perspect.* – 2007. – Vol. 115, No. 3. – P. 472–482.
 39. Niu J., Liberda E.N., Song Qu S. et al. The role of metal components in the cardiovascular effects of PM_{2.5} // *PLoS One* [Electronic resource]. – 2013. – Vol. 8, No. 12. – Doi: 10.1371/journal.pone.0083782.
 40. Ostro B., Hu J., Goldberg D., Reynolds P. et al. Associations of Mortality with Long-Term Exposures to Fine and Ultrafine Particles, Species and Sources: Results from the California Teachers Study Cohort // *Environ. Health Perspect.* – 2015 [Epub ahead of print].
 41. Park S.K., O'Neill M.S., Vokonas P.S. et al. Traffic-related particles are associated with elevated homocysteine. The VA Normative Aging Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178. – P. 283–289.
 42. Pasanen K., Pukkala E., Turunen A.W. et al. Mortality among population with exposure to industrial air pollution containing nickel and other toxic metals // *J. Occup. Environ. Med.* – 2012. – Vol. 54, No. 5. – P. 583–591.
 43. Peng H.Y., Man C.F., Xu J. et al. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2015. – Vol. 16, No. 1. – P. 78–86.
 44. Perlstein T., Weuve J., Schwartz J. et al. Cumulative community-level lead exposure and pulse pressure: the normative aging study // *Environ. Health Perspect.* – 2007. – Vol. 115, No. 12. – P. 1696–1700.
 45. Pope C.A., Turner M.C., Burnett R. et al. Relationships between fine particulate air pollution, cardiometabolic disorders and cardiovascular mortality // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 116, No. 1. – P. 108–115.
 46. Prozialeck W.C., Edwards J.R., Nebert D.W. et al. The vascular system as a target of metal toxicity // *Toxicol. Sci.* – 2008. – Vol. 102, No. 2. – P. 207–218.
 47. Ren C., Park S.K., Vokonas P.S. et al. Air pollution and homocysteine: more evidence that oxidative stress-related genes modify effects of particulate air pollution // *Epidemiology.* – 2010. – Vol. 21, No. 2. – P. 198–206.
 48. Siponen T., Yli-Tuomi T., Aurela M. et al. Source-specific fine particulate air pollution and systemic inflammation in ischaemic heart disease patients // *Occup. Environ. Med.* [Electronic resource]. – 2014. – Doi: 10.1136/oemed-2014-102240.
 49. Taneja S.K., Mandal R. Mineral factors controlling essential hypertension – a study in the Chandigarh, India population // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2007. – Vol. 120, No. 1–3. – P. 61–73.
 50. Tsuboi A., Watanabe T.M., Kazumi T. et al. Serum copper, zinc and risk factors for cardiovascular disease in community-living Japanese elderly women // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2014. – Vol. 23, No. 2. – P. 239–245.
 51. Wang X., Son Y.-O., Chang Q. et al. NADPH oxidase activation is required in reactive oxygen species generation and cell transformation induced by hexavalent chromium // *Toxicol. Sci.* – 2011. – Vol. 123, No. 2. – P. 399–410.
 52. Ying Z., Xu X., Chen M.A. Synergistic vascular effect of airborne particulate matter and nickel in a mouse model // *Toxicol. Sci.* – 2013. – Vol. 135, No. 1. – P. 72–80.
 53. Zanobetti A., Baccarelli A., Schwartz J. Gene-air pollution interaction and cardiovascular disease // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2011. – Vol. 53, No. 5. – P. 344–352.
 54. Zhang P., Dong G., Sun B. Long-term exposure to ambient air

pollution and mortality due to cardiorespiratory disease and cerebrovascular disease in Shenyang China // PLoS One [Electronic resource]. – 2011. – No. 6. – Doi: 10.1371/journal.pone.0020827.

Поступила 01.03.2015

Сведения об авторах

Колтакова Алла Федоровна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики ФГБУ “Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН”.
Адрес: 630090, г. Новосибирск, Детский проезд, 15.
E-mail: kolprakova44@mail.ru.

Шарипов Руслан Нильевич, инженер-программист I категории лаборатории биоинформатики ФГБУ “Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН”; старший преподаватель Специализированного учебно-научного центра ФГАОУ ВПО “Новосибирский национальный исследовательский государственный университет”.

Адрес: 630090, г. Новосибирск, Детский проезд, 15.

E-mail: shrus79@gmail.com.

Волкова Оксана Анатольевна, канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории геномной инженерии ФГБУ “Институт цитологии и генетики” СО РАН.

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10.