

# О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами в патогенезе хронических заболеваний легких

А.Ф.Колпакова<sup>1</sup>, Р.Н.Шарипов<sup>1,2</sup>, Ф.А.Колпаков<sup>1</sup>

1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт вычислительных технологий» Сибирского отделения Российской академии наук: 630090, Новосибирск, ул. Академика Ржанова, 6;

2 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный университет»: 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

## Информация об авторах

**Колпакова Алла Федоровна** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт вычислительных технологий» Сибирского отделения Российской академии наук; тел.: (913) 521-61-02; e-mail: kolpakova44@mail.ru

**Шарипов Руслан Нильевич** – инженер-программист Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт вычислительных технологий» Сибирского отделения Российской академии наук, старший преподаватель Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный университет»; тел.: (923) 119-35-60; e-mail: shrus79@gmail.com

**Колпаков Федор Анатольевич** – к. б. н., заведующий лабораторией биоинформатики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт вычислительных технологий» Сибирского отделения Российской академии наук; тел.: (913) 943-16-49; e-mail: fkolpakov@gmail.com

## Резюме

В обзоре приведены современные литературные данные и результаты собственных исследований о влиянии загрязнения воздуха взвешенными частицами (ВЧ) на бронхолегочную систему человека в зависимости от их размера, происхождения и химического состава. Особую опасность представляют ВЧ дорожно-транспортного происхождения, содержащие металлы с переменной валентностью. По результатам анализа литературных данных показано, что кратковременная экспозиция высоких концентраций мелких частиц ассоциирована с увеличением числа случаев госпитализации и смерти от хронических заболеваний легких, долговременная – с инициацией канцерогенеза легких, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы. Основными триггерами оксидативного стресса, вызванного действием ВЧ, являются воспалительные реакции, а активные формы кислорода при этом вызывают продукцию и освобождение цитокинов из клеток (в т. ч. клеток бронхов и легких), опосредованных транскрипционными факторами. В случае оксидативного стресса изменяется проницаемость эпителиальных клеток, что в свою очередь приводит к повреждению ДНК, перекисному окислению липидов, модификации белков и другим нарушениям, способствующим возникновению хронических заболеваний легких. Формализованное описание позволяет систематизировать полученные данные и лучше понять роль загрязнения атмосферного воздуха ВЧ в патогенезе заболеваний.

**Ключевые слова:** загрязнение воздуха, взвешенные частицы, патогенез, хронические заболевания легких.

Для цитирования: Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами в патогенезе хронических заболеваний легких. *Пульмонология*. 2017; 27 (3): 404–409. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-404-409

## About a role of particle pollution for pathogenesis of chronic lung diseases

Alla F. Kolpakova<sup>1</sup>, Ruslan N. Sharipov<sup>1,2</sup>, Fedor A. Kolpakov<sup>1</sup>

1 – Federal State Institute of Computing Technology, Siberian Department of Russian Academy of Science: ul. Akademika Rzhanova 6, Novosibirsk, 630090, Russia;

2 – Novosibirsk State University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Pirogova 2, Novosibirsk, 630090, Russia

## Author information

**Alla F. Kolpakova**, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Bioinformatics, Federal State Institute of Computing Technology, Siberian Department of Russian Academy of Science; tel.: (913) 521-61-02; e-mail: kolpakova44@mail.ru

**Ruslan N. Sharipov**, a software engineer, Federal State Institute of Computing Technology, Siberian Department of Russian Academy of Science; Senior Lecturer, Novosibirsk State University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (923) 119-35-60; e-mail: shrus79@gmail.com

**Fedor A. Kolpakov**, Candidate of Biology, Head of laboratory of Bioinformatics, Federal State Institute of Computing Technology, Siberian Department of Russian Academy of Science; tel.: (913) 943-16-49; e-mail: fkolpakov@gmail.com

## Abstract

Authors analyzed recently published data and own study results on influence of particulate matter (PM) of different size, origin and chemical composition on the human respiratory system. Traffic-related air pollution is particularly dangerous as it contains transition metals. Short-term exposure of high concentrations of fine particles was associated with an increase in number of hospitalizations and mortality from chronic lung diseases. Long-term exposure of such particles was associated with development of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and lung carcinoma. PM-induced oxidative stress is the key trigger of inflammation. Reactive oxygen species stimulate production and release of cytokines from the cells including bronchial and the lung tissues. The oxidative stress can change the epithelial cell permeability that leads to DNA damage, lipid peroxidation, protein modification, and other disturbances, which facilitate development of chronic lung diseases. There is a need to systematize the available results and better understand the role of PM air pollution for pathogenesis of the respiratory diseases.

**Key words:** air pollution, particulate matter, pathogenesis, chronic lung diseases.

For citation: Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Kolpakov F.A. About a role of particle pollution for pathogenesis of chronic lung diseases. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (3): 404–409 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-404-409

Загрязнение воздуха остается значительной угрозой для здоровья людей во всем мире, несмотря на внедрение совершенных технологий в промышленности, энергетике и на транспорте. Осознание важности этой угрозы растет с числом доказательств о корреляции между воздействием воздушных поллютантов и развитием тяжелых респираторных заболеваний у человека [1–6]. Наиболее чувствительны к действию загрязненного воздуха дети, люди пожилого и старческого возраста [7, 8].

По официальным данным, в 2013 г. в России объем выбросов загрязняющих веществ от стационарных и дорожно-транспортных источников составил 222 т на 1 человека в год; 52 % городского населения страны проживают в городах с высоким уровнем загрязнения воздуха, а в 81 % городов, где проживают 66,6 млн человек, средняя концентрация одного или нескольких загрязняющих веществ превышает предельно допустимые концентрации [9, 10].

Респираторная система является одной из наиболее тесно соприкасающихся с окружающей средой систем организма, принимающих на себя основную часть экспозиции вредных веществ атмосферного воздуха. Многими исследователями доказана связь между степенью техногенного загрязнения окружающей среды и распространенностью заболеваний бронхолегочной системы [3, 5, 11, 12]. Загрязнение воздуха взвешенными частицами (ВЧ), или *particulate matter*, может инициировать такие социально значимые заболевания органов дыхания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), пневмофиброз, рак легких [6, 12, 13].

### Влияние размера и состава взвешенных частиц на бронхолегочную систему человека

Из всех загрязняющих атмосферу веществ особую роль играют взвешенные частицы, т. е. все твердые и жидкие вещества малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля, при этом на проникающую способность ВЧ в организм человека, в частности, нижние дыхательные пути, оказывает влияние размер частиц. Так, крупнодисперсные частицы, аэродинамический диаметр которых составляет 2,5–10 мкм (ВЧ-10) достигают бронхов и могут накапливаться в тканях легких; мелкодисперсные (0,1–2,5 мкм) (ВЧ-2,5) могут достигать бронхиол и альвеол; респираторные или ультрамелкодисперсные (0,1–0,001 мкм) (ВЧ-0,1) проникают в кровоток и затем могут попасть в любую ткань организма человека [6, 14, 15]. Риск для здоровья человека при воздействии наночастиц (1–100 нм) недостаточно изучен. При ингаляционном способе проникновения наночастицы вызывают местные воспалительные реакции с последующим образованием фиброза, гранулем в легких и провоцируют обострение уже имеющихся заболеваний бронхолегочной системы [2, 15, 16].

Химический состав ВЧ зависит от многочисленных факторов: географических, метеорологических, особенностей источников их происхождения. Обыч-

но ВЧ включают в себя неорганические компоненты, элементарный и органический углерод, биологические компоненты (бактерии, споры, пыльца растений), также в ВЧ часто определяются металлы [17–19]. Отмечено, что автомобили с пробегом > 100 тыс. км и новые, работающие на дизельном топливе, являются источником поступления в атмосферный воздух частиц размером < 10 мкм и токсичных металлов [20].

По результатам анализа литературных данных показано, что кратковременное увеличение концентрации ВЧ-2,5 на 10 мкг / м<sup>3</sup> в день ассоциировано с увеличением числа госпитализаций и смертности от хронических заболеваний легких, особенно у лиц пожилого возраста в теплое время года [7, 21–23].

Длительное воздействие ВЧ-2,5 способствует возникновению и обострению ХОБЛ [13, 24, 25], снижению показателей функции внешнего дыхания [26–28]. С увеличением уровня ВЧ в атмосферном воздухе отмечается увеличение распространенности и симптомов БА [22, 29]. Так, по данным *Н.В. Ермакова* (2014) при концентрации ВЧ-10 в воздухе установлена корреляция с заболеваемостью БА в жилых кварталах Москвы [30].

Международным агентством по изучению рака (*International Agency for Research on Cancer*) ВЧ классифицируются как канцерогены 1-й группы [31]. *O. Raaschou-Nielsen et al.* (2016) проанализированы результаты 14 когортных исследований, проводившихся в 8 европейских странах [32]. В течение 13 лет диагностировано 1 878 случаев рака легких, причиной которого, предположительно, явились ВЧ-2,5 и ВЧ-10. Для каждой когорты были построены регрессионные модели Кокса. По результатам анализа, проведенного с помощью моделей, учитывающих действие 2 поллютантов на развитие рака легких, показано, что ВЧ-2,5 играют в этом процессе наибольшую, но не исключительную роль.

### Механизм действия взвешенных частиц

Известно, что легкие являются первой линией защиты при воздействии ВЧ на клеточном уровне благодаря пулу фагоцитирующих макрофагов и эпителиальным клеткам [6, 12]. По данным обзора литературы *Y.F. Xing et al.* (2016), основными доказанными механизмами действия ВЧ-2,5, повреждающих респираторную систему, являются перекисное окисление липидов, обусловленное свободными радикалами, нарушение внутриклеточного баланса кальция, воспаление [13].

Металлы с переменной валентностью (редокс-активные), находящиеся в составе ВЧ-2,5, способны вызывать генерацию свободных радикалов и окислительный стресс. По результатам исследований [33, 34] показано, что у жителей Таймырского автономного округа, подвергающихся воздействию ВЧ, содержащих металлы из выбросов Норильского горно-металлургического комбината, повышается уровень никеля, меди и свинца в эритроцитах крови и волосах, что отражает долговременность экспозиции,

нарушаются окислительно-восстановительные процессы. Повышение уровня метгемоглобина у больных ХОБЛ и БА свидетельствуют об интенсификации процесса перекисного окисления липидов. При этом отмечается уменьшение антиоксидантной активности плазмы крови, характеризующееся снижением уровня церулоплазмينا, и эритроцитов – снижением уровня супероксиддисмутазы.

В случае оксидативного стресса изменяется проницаемость эпителиальных клеток, что приводит к повреждению ДНК, перекисидации липидов, модификации белков и другим нарушениям, способствующим возникновению воспалительных процессов, включая хронические болезни органов дыхания [35, 36]. Оксидативный стресс регулирует экспрессию важного провоспалительного транскрипционного ядерного фактора-κВ, который в свою очередь стимулирует синтез воспалительных цитокинов и активацию проапоптотической системы [6, 37]. Эффекты ВЧ-2,5 на легкие взаимосвязаны с провоспалительными цитокинами, которые участвуют как переда-

точное звено в гиперэкспрессии генов транскрипционных факторов, в результате чего возникает система с положительной обратной связью через возвратную активацию генов цитокинов, что приводит к воспалительному повреждению тканей [13].

Редокс-неактивные металлы, такие как кадмий, мышьяк и свинец, оказывают токсическое действие, связывая сульфгидрильные группы белков и уменьшая запасы глутатиона – важного клеточного антиоксиданта [17, 36, 38]. На рисунке, выполненном с использованием отечественной компьютерной системы BioUML (*Biological Universal Modeling Language*; <http://www.biouml.org>), представлено формальное описание влияния металлов, входящих в состав ВЧ, на патогенез респираторных заболеваний.

По результатам исследования на крысах *R.Li et al.* (2015) [39] показано, что воздействие ВЧ-2,5 приводит к повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция, что может увеличить количество свободных радикалов или продукцию активных форм кислорода и азота.

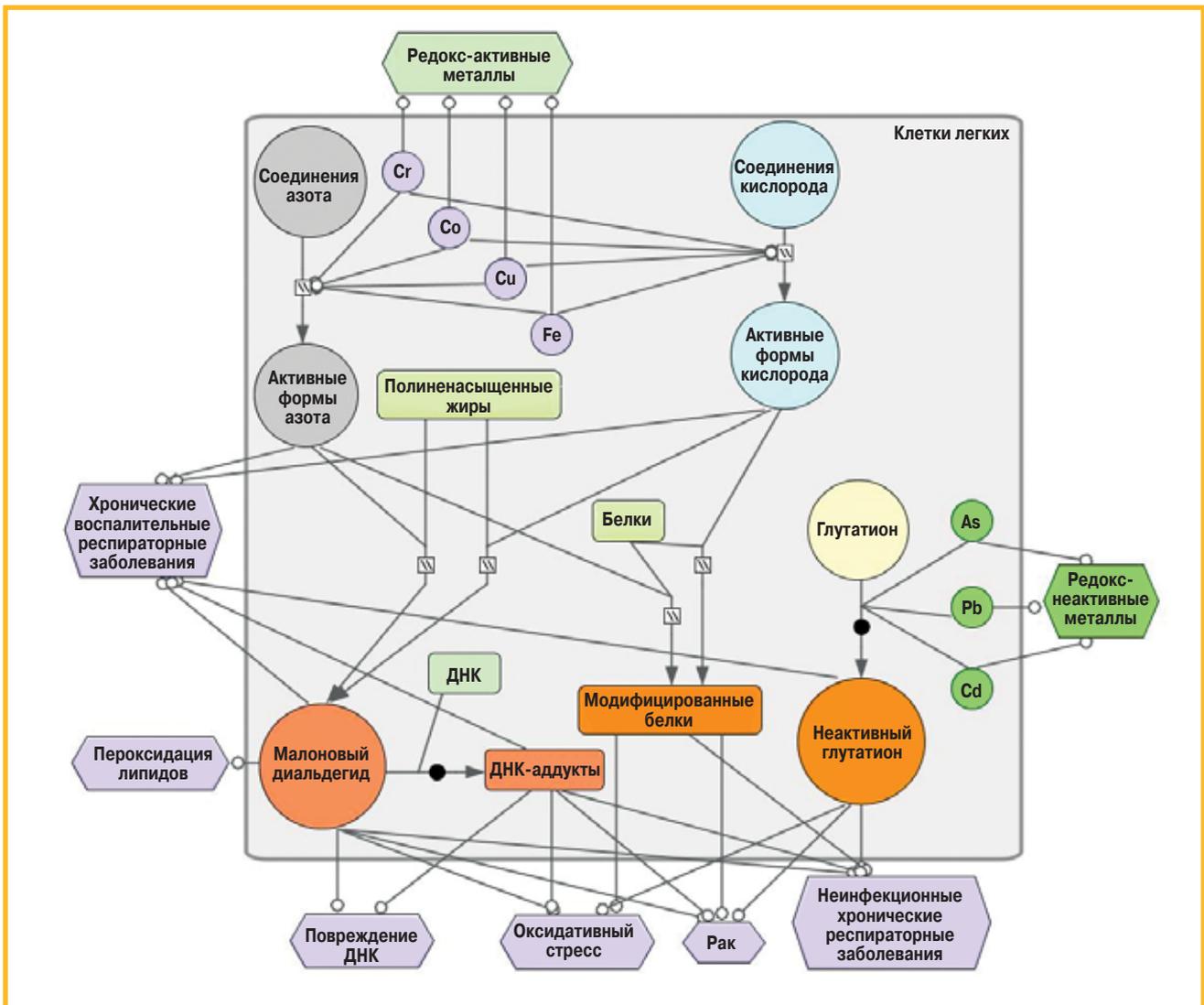


Рисунок. Формальное описание влияния редокс-активных и редокс-неактивных металлов из взвешенных частиц на развитие заболеваний респираторной системы человека (платформа BioUML; графическая нотация SBGN); <http://www.sbgn.org>  
 Figure. A formal description of particulate matter redox-active or redox-inactive metal effects on development of the human respiratory diseases (the BioUML platform, SBGN graphical notation); <http://www.sbgn.org>

Согласно некоторым данным литературы, хроническое воздействие ВЧ способствует развитию фиброза легких [6]. Однако *M.P.Jones et al.* (2014) убедительных литературных данных в пользу этой гипотезы [40] не обнаружено.

Долговременная экспозиция ВЧ ассоциирована с инициацией канцерогенеза. Персистирующее воздействие аэрополлютантов на поверхность дыхательных путей приводит к утолщению бронхиальной стенки, ее структурной перестройке с гипертрофией бокаловидных клеток, гладких миоцитов и субэпителиальному фиброзу, что показано на модели БА и ХОБЛ [37]. При фокальной десквамации с нарушением целостности эпителиального слоя бронхов вследствие прямого действия ВЧ активируются процессы репарации эпителия. Неконтролируемая усиленная пролиферация и дифференцировка клеток-предшественников в последующем становится основной причиной легочного онкогенеза [41].

Апоптоз клеток под действием аэрополлютантов является важным этапом в иницировании и прогрессии опухолевого процесса [37]. В обзоре *С.К.Содоаевой и соавт.* (2015) отмечено, что в эксперименте в результате цитотоксического влияния ВЧ на респираторный эпителий происходят индукция апоптоза клеток в условиях оксидативного стресса, снижение трансмембранного потенциала митохондрий, активация каспаз, фрагментация ДНК. По результатам анализа литературных данных и собственных исследований сделано заключение, что препарат N-ацетилцистеин может быть использован с целью коррекции неблагоприятного воздействия ВЧ на респираторную систему [42]. Однако по результатам рандомизированных контролируемых исследований не доказано защитное действие N-ацетилцистеина у лиц с риском рака легких или леченых от рака. Поэтому N-ацетилцистеин не рекомендуется использовать для первичной, вторичной и третичной профилактики рака легких [43].

## Заключение

Таким образом, загрязнение воздуха взвешенными частицами, особенно содержащими металлы, является важным фактором риска развития хронических поражений органов дыхания. Оксидативный стресс, вызванный действием ВЧ, является центральной ступенью провоспалительной реакции, при этом активные формы кислорода могут быть триггерами продукции и освобождения цитокинов из клеток (в т. ч. клеток бронхов и легких), опосредованных транскрипционными факторами.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Литература

1. Hamra G.B., Guha N., Cohen A. et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 2014; 122 (9): 906–911. DOI: 10.1289/ehp.1408092.
2. Kumar P., Morawska L., Birmili W. et al. Ultrafine particles in cities. *Environ. Int.* 2014; 66: 1–10. DOI: 10.1016/j.envint.2014.01.013.
3. Веремчук Л.В., Черпак Н.А., Гвозденко Т.А., Волкова М.В. Влияние загрязнения воздушной среды на формирование уровней общей заболеваемости бронхолегочной патологии во Владивостоке. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2014; 1: 4–6.
4. Веремчук Л.В., Янькова В.И., Вяткина Т.И. и др. Загрязнение атмосферы как системный процесс взаимодействия факторов окружающей среды. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2015; 61 (3): 35–42.
5. Ревич Б.А., Шапошников Д.А., Авалиани С.Л. и др. Изменение качества атмосферного воздуха в Москве в 2006–2012 гг. и риски для здоровья населения. *Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем.* 2015; 26 (1): 91–122.
6. Falcon-Rodriguez C.I., Osornio-Vargas A.R., Sada-Ovalle I., Segura-Medina P. Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Front. Immunol.* 2016; 7: 3. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00003.
7. Samoli E., Stafoggia M., Rodopoulou S. et al. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES Project. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121 (8): 932–938. DOI: 10.1289/ehp.1206124.
8. Simoni M., Baldacci S., Maio S. et al. Adverse effects of outdoor pollution in the elderly. *J. Thorac. Dis.* 2015; 7 (1): 34–45. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.10.
9. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2013 году» Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации. Доступно на: <http://www.ecogodoklad.ru/default.aspx>
10. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. *Гигиена и санитария.* 2014; 93 (5): 5–10.
11. Ляпунова Е.В., Попова И.В., Петров Б.А., Беляков В.А. Влияние загрязненности атмосферного воздуха на распространенность основных симптомов бронхиальной астмы у детей. *Гигиена и санитария.* 2011; 2: 38–41.
12. Симонова И.Н., Антонюк М.В. Роль техногенного загрязнения воздушной среды в развитии бронхолегочной патологии. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2015; 1 (59): 14–20.
13. 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): e69–74. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19.
14. Franck U., Odeh S., Wiedensohler A. et al. The effect of particle size on cardio-vascular disorders – the smaller the worse. *Sci. Total Environ.* 2011; 409 (20): 4217–4221. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.049.
15. Nemmar A., Beegam S., Yuvaraju P. et al. Interaction of amorphous silica nanoparticles with erythrocytes in vitro: role of oxidative stress. *Cell. Physiol. Biochem.* 2014; 34 (2): 255–265. DOI: 10.1159/000362996.
16. Симонова И.Н., Вяткина Т.И. Влияние наночастиц воздушной среды на состояние бронхолегочной системы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2013; 49: 115–120.
17. Lodovici M., Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. *J. Toxicol.* 2011; 2011: 487074. DOI: 10.1155/2011/487074.
18. Леванчук А.В. Загрязнение окружающей среды продуктами эксплуатационного износа автомобильно-дорожного комплекса. *Гигиена и санитария.* 2014; 93 (6): 17–21.
19. Sarnat S.E., Winquist A., Schauer J.J. et al. 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. DOI: 10.1289/ehp.1307776.

20. Голохваст К.С., Христофорова Н.К., Чернышев В.В. и др. Состав суспензии выхлопных газов автомобилей. *Проблемы региональной экологии*. 2013; 6: 95–101.
21. Cortez-Lugo M., Ramírez-Aguilar M., Pérez-Padilla R. et al. Effect of personal exposure to PM<sub>2.5</sub> on respiratory health in a Mexican panel of patients with COPD. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12 (9): 10635–10647. DOI: 10.3390/ijerph120910635.
22. Xu Q., Li X., Wang S. et al. Fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for respiratory disease in urban areas in Beijing, China, in 2013. *PLoS One*. 2016; 11 (4): e0153099. DOI: 10.1371/journal.pone.0153099.
23. Li M.H., Fan L.C., Mao B. et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter increases hospitalizations and mortality in COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016; 149 (2): 447–458. DOI: 10.1378/chest.15-0513.
24. 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.
25. Wu S., Ni Y., Li H. et al. Short-term exposure to high ambient air pollution increases airway inflammation and respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease patients in Beijing, China. *Environ. Int.* 2016; 94: 76–82. DOI: 10.1016/j.envint.2016.05.004.
26. Adam M., Schikowski T., Carsin A.E. et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (1): 38–50. DOI: 10.1183/09031936.00130014.
27. Rice M.B., Ljungman P.L., Wilker E.H. et al. 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. DOI: 10.1164/rccm.201410-1875OC.
28. 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.
29. Nishimura K.K., Galanter J.M., Roth L.A. et al. Early-life air pollution and asthma risk in minority children: the GALA II and SAGE II studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (3): 309–318. DOI: 10.1164/rccm.201302-0264OC.
30. Ермаков Н.В. Медико-экономические аспекты экопрофилактики детской атопической бронхиальной астмы и других неинфекционных болезней органов дыхания и социально значимых заболеваний населения г. Москвы, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха. *Практическая пульмонология*. 2014; (1): 11–14.
31. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Trichloroethylene, tetrachloroethylene, and some other chlorinated agents. Lyon, France; 2014. Vol. 106.
32. Raaschou-Nielsen O., Beelen R., Wang M. et al. Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer. *Environ. Int.* 2016; 87: 66–73. DOI: 10.1016/j.envint.2015.11.007.
33. Колпакова А.Ф. Современные представления о механизме вредного действия загрязнения атмосферного воздуха на систему органов дыхания: В кн.: Колпакова А.Ф., Горбунов Н.С., Бургарт Т.В. Клинико-морфологические особенности хронической обструктивной болезни легких у мужчин. Красноярск: КрасГМУ; 2011: 38–59.
34. Колпакова А.Ф., Симкин Ю.Я., Колпаков Ф.А. Загрязнение окружающей среды и заболевания нижних дыхательных путей. Красноярск: СибГТУ; 2008.
35. Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011; 283 (2–3): 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
36. Cachon B.F., Firmin S., Verdin A. et al. Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>) collected from Cotonou, Benin. *Environ. Pollut.* 2014; 185: 340–351. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.026.
37. Zhou B., Liang G., Qin H. et al. p53-Dependent apoptosis induced in human bronchial epithelial (16-HBE) cells by PM<sub>2.5</sub> sampled from air in Guangzhou, China. *Toxicol. Mech. Methods*. 2014; 24 (8): 552–559.
38. Andreau K., Leroux M., Bouharrour A. Health and cellular impacts of air pollutants: from cytoprotection to cytotoxicity. *Biochem. Res. Int.* 2012; 2012: 493894. DOI: 10.1155/2012/493894.
39. Li R., Kou X., Geng H. et al. Mitochondrial damage: An important mechanism of ambient PM<sub>2.5</sub> exposure-induced acute heart injury in rats. *J. Hazard. Mater.* 2015; 287: 392–401. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2015.02.006.
40. Jones M.G., Richeldi L. Air pollution and acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis: back to miasma? *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (4): 956–959. DOI: 10.1183/09031936.00204213.
41. Sullivan J.P., Minna J.D., Shay J.W. Evidence for self-renewing lung cancer stem cells and their implications in tumor initiation, progression, and targeted therapy. *Cancer Metastasis Rev.* 2010; 29 (1): 61–72.
42. Соодаева С.К., Никитина Л.Ю., Климанов И.А. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэрополлютантов окружающей среды: потенциал средств антиоксидантной защиты. *Пульмонология*. 2015; 25 (6): 736–742. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-6-736-742.
43. Szabo E., Mao J.T., Lam S. et al. Chemoprevention of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143 (5, Suppl.): e40S–60S.

Поступила 07.09.16

## References

1. Hamra G.B., Guha N., Cohen A. et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 2014; 122 (9): 906–911. DOI: 10.1289/ehp.1408092.
2. Kumar P., Morawska L., Birmili W. et al. Ultrafine particles in cities. *Environ. Int.* 2014; 66: 1–10. DOI: 10.1016/j.envint.2014.01.013.
3. Veremchuk L.V., Cherpak N.A., Gvozdenko T.A., Volkova M.V. Effects of air pollution on respiratory morbidity in Vladivostok. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2014; (1): 4–6 (in Russian).
4. Veremchuk L.V., Yan'kova V.I., Vyatkina T.I. et al. The atmospheric air pollution as a systemic interaction process of environmental factors. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2015; 61 (3): 35–42 (in Russian).
5. Revich B.A., Shaposhnikov D.A., Avaliani S.L. et al. Change in the atmospheric air quality in Moscow in 2006 – 2012 and risks for the population health. *Problemy ekologicheskogo monitoringa i modelirovaniya ekosistem*. 2015; 26 (1): 91–122 (in Russian).
6. Falcon-Rodriguez C.I., Osornio-Vargas A.R., Sada-Ovalle I., Segura-Medina P. Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Front. Immunol.* 2016; 7: 3. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00003.
7. Samoli E., Stafoggia M., Rodopoulou S. et al. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES Project. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121 (8): 932–938. DOI: 10.1289/ehp.1206124.
8. Simoni M., Baldacci S., Maio S. et al. Adverse effects of outdoor pollution in the elderly. *J. Thorac. Dis.* 2015; 7 (1): 34–45. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.10.
9. The State Report of the Ministry of Environmental Resources and Ecology of Russian Federation 'About the environmental control in Russian Federation in 2013'. Available at: <http://www.ecogodoklad.ru/default.aspx> (in Russian).

10. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I. Environment and health: priorities of preventive medicine. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93 (5): 5–10 (in Russian).
11. Lyapunova E.V., Popova I.V., Petrov B.A., Belyakov V.A. Effects of air pollution on prevalence of asthma symptoms in children. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 2: 38–41 (in Russian).
12. Simonova I.N., Antonyuk M.V. A role of technogenic air pollution on development of respiratory diseases. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2015; 1 (59): 14–20 (in Russian).
13. Xing Y.F., Xu Y.H., Shi M.H., Lian Y.X. The impact of PM<sub>2.5</sub> on the human respiratory system. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8 (1): e69–74. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19.
14. Franck U., Odeh S., Wiedensohler A. et al. The effect of particle size on cardio-vascular disorders – the smaller the worse. *Sci. Total Environ.* 2011; 409 (20): 4217–4221. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.049.
15. Nemmar A., Beegam S., Yuvaraju P. et al. Interaction of amorphous silica nanoparticles with erythrocytes in vitro: role of oxidative stress. *Cell. Physiol. Biochem*. 2014; 34 (2): 255–265. DOI: 10.1159/000362996.
16. Simonova I.N. and Vyatkina T.I. Effects of air nanoparticles on the respiratory system. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2013; 49: 115–120 (in Russian).
17. Lodovici M., Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. *J. Toxicol.* 2011; 2011: 487074. DOI: 10.1155/2011/487074.
18. Levanchuk A.V. Ambient air pollution caused by car and road wear. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93 (6): 17–21 (in Russian).
19. Sarnat S.E., Winquist A., Schauer J.J. et al. 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. DOI: 10.1289/ehp.1307776.
20. Golokhvast K.S., Khristoforova N.K., Chernyshev V.V. et al. Vehicle exhaust gas composition. *Problemy regional'noy ekologii*. 2013; (6): 95–101 (in Russian).
21. Cortez-Lugo M., Ramirez-Aguilar M., Pérez-Padilla R. et al. Effect of personal exposure to PM<sub>2.5</sub> on respiratory health in a Mexican panel of patients with COPD. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12 (9): 10635–10647. DOI: 10.3390/ijerph120910635.
22. Xu Q., Li X., Wang S. et al. Fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for respiratory disease in urban areas in Beijing, China, in 2013. *PLoS One*. 2016; 11 (4): e0153099. DOI: 10.1371/journal.pone.0153099.
23. Li M.H., Fan L.C., Mao B. et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter increases hospitalizations and mortality in COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016; 149 (2): 447–458. DOI: 10.1378/chest.15-0513.
24. 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.
25. Wu S., Ni Y., Li H. et al. Short-term exposure to high ambient air pollution increases airway inflammation and respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease patients in Beijing, China. *Environ. Int.* 2016; 94: 76–82. DOI: 10.1016/j.envint.2016.05.004.
26. Adam M., Schikowski T., Carsin A.E. et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (1): 38–50. DOI: 10.1183/09031936.00130014.
27. Rice M.B., Ljungman P.L., Wilker E.H. et al. 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. DOI: 10.1164/rccm.201410-1875OC.
28. 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.
29. Nishimura K.K., Galanter J.M., Roth L.A. et al. Early-life air pollution and asthma risk in minority children: the GALA II and SAGE II studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (3): 309–318. DOI: 10.1164/rccm.201302-0264OC.
30. Ermakov N.V. Medical and economic aspects of ecoprevention of childhood atopic asthma and other non-infectious respiratory diseases and socially significant diseases caused by the air pollution in Moscow population. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014; (1): 11–14 (in Russian).
31. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Trichloroethylene, tetrachloroethylene, and some other chlorinated agents. Lyon, France; 2014. Vol. 106.
32. Raaschou-Nielsen O., Beelen R., Wang M. et al. Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer. *Environ. Int.* 2016; 87: 66–73. DOI: 10.1016/j.envint.2015.11.007.
33. Kolpakova A.F. Current view on mechanisms of hazardous effects of the air pollution on the respiratory system. In: Kolpakova A.F., Gorbunov N.S., and Burgart T.V. Clinical and Morphological Features of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Males. Krasnoyarsk: KrasGMU; 2011: 38–59 (in Russian).
34. Kolpakova A.F., Simkin Yu.Ya., Kolpakov F.A. Ambient Air Pollution and the Lower Respiratory Tract Diseases. Krasnoyarsk: SibGTU; 2008 (in Russian).
35. Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011; 283 (2–3): 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
36. Cachon B.F., Firmin S., Verdin A. et al. Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>>2.5) collected from Cotonou, Benin. *Environ. Pollut.* 2014; 185: 340–351. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.026.
37. Zhou B., Liang G., Qin H. et al. p53-Dependent apoptosis induced in human bronchial epithelial (16-HBE) cells by PM<sub>2.5</sub> sampled from air in Guangzhou, China. *Toxicol. Mech. Methods*. 2014; 24 (8): 552–559.
38. Andreau K., Leroux M., Bouharrou A. Health and cellular impacts of air pollutants: from cytoprotection to cytotoxicity. *Biochem. Res. Int.* 2012; 2012: 493894. DOI: 10.1155/2012/493894.
39. Li R., Kou X., Geng H. et al. Mitochondrial damage: An important mechanism of ambient PM<sub>2.5</sub> exposure-induced acute heart injury in rats. *J. Hazard. Mater.* 2015; 287: 392–401. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2015.02.006.
40. Jones M.G., Richeldi L. Air pollution and acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis: back to miasma? *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (4): 956–959. DOI: 10.1183/09031936.00204213.
41. Sullivan J.P., Minna J.D., Shay J.W. Evidence for self-renewing lung cancer stem cells and their implications in tumor initiation, progression, and targeted therapy. *Cancer Metastasis Rev.* 2010; 29 (1): 61–72.
42. Soodaeva S.K., Nikitina L.Yu., Klimanov I.A. Mechanisms of oxidative stress mediated by ambient air pollutants: potential ways for the antioxidant defense. *Pul'monologiya*. 2015; 25 (6): 736–742. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-6-736-742 (in Russian).
43. Szabo E., Mao J.T., Lam S. et al. Chemoprevention of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143 (5, Suppl.): e40S–60S.

Received September 07, 2016