

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104609>

Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами на риск сердечно-сосудистых заболеваний (обзор)

О.В. Нахратова, Д.П. Цыганкова, Е.Д. Баздырев

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В обзоре проанализировано современное представление о связи воздействия аэрополлютантов с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Обобщены данные исследований, освещающих влияние взвешенных частиц на риск развития инфаркта миокарда, инсульта, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца, внезапной смерти, тромбоэмболии лёгочной артерии и атеросклероза, а также на госпитализацию, заболеваемость и смертность от перечисленных причин при долгосрочном и краткосрочном воздействии. Рассмотрены статьи, посвящённые патофизиологическим механизмам влияния взвешенных частиц на сердечно-сосудистую систему (ССС). Для анализа выбирали работы, проведённые с января 1990 по декабрь 2021 года и опубликованные в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Library, а также найденные с помощью поисковой системы Google Scholar, с учётом оценки риска 95% доверительного интервала.

Изложены предполагаемые патофизиологические механизмы влияния взвешенных частиц на СССР, представленные прежде всего окислительным стрессом, воспалением, эндотелиальной дисфункцией, нарушением липидного обмена, вегетативной дисфункцией и нарушением системы гемостаза. Обращено внимание на экспозицию воздействия взвешенных частиц на СССР (краткосрочное и долгосрочное влияние). В результате краткосрочного влияния развивается инфаркт миокарда; повышается частота госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий; увеличиваются смертность от инсульта и риск развития внезапной смерти, а также тромбоэмболии лёгочной артерии. Последствиями же долгосрочных воздействий взвешенных частиц можно считать артериальную гипертензию; усугубление течения ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности; развитие атеросклероза и дислипидемии; увеличение риска смертности от ИБС. Повышение осведомлённости о влиянии аэрополлютантов на СССР признано ведущей задачей, направленной на снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: аэрополлютанты; экологические факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания.

Как цитировать:

Нахратова О.В., Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами на риск сердечно-сосудистых заболеваний (обзор) // Экология человека. Т. 29, № 8. С. 531–546. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104609>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104609>

Impact of air pollution with particulate particles on the risk of cardiovascular diseases (review)

Olga V. Nakhratova, Daria P. Tsygankova, Evgeniy D. Bazdyrev

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

This review analyzes the current understanding of the relationship between air pollutants and the development of general and cardiovascular mortality. Data from studies highlighting the effects of long- and short-term exposure to particulate matter on the risk of myocardial infarction, stroke, arterial hypertension, heart failure, cardiac arrhythmias, sudden death, pulmonary embolism, and atherosclerosis, as well as on hospitalization, morbidity, and mortality from these causes are summarized. Based on a review of studies published in PubMed, Scopus, Cochrane, and Google Scholar, the current paper outlines the putative pathophysiological mechanisms by which particulate matter exposure influences the cardiovascular system (CVS), primarily represented by oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction, lipid metabolism disorders, autonomic dysfunction, and impaired hemostatic system. Attention is focused on the impact of short- and long-term exposure to particulate matter on the CVS. The consequences of short-term exposure include the development of myocardial infarction, an increase in the frequency of hospitalization for chronic heart failure, atrial fibrillation, an increase in mortality from stroke and the risk of sudden death, and the development of pulmonary embolism. Arterial hypertension, aggravation of coronary heart disease, chronic heart failure, development of atherosclerosis and dyslipidemia, and increased risk of mortality from coronary heart disease can be considered the consequences of long-term exposure to particulate matter. Raising awareness regarding the impact of air pollutants on the CVS has been recognized as the leading approach toward reducing mortality from cardiovascular disease.

Keywords: air pollutants; environmental risk factors; diseases of the cardiovascular system.

To cite this article:

Nakhratova OV, Tsygankova DP, Bazdyrev ED. Impact of air pollution with particulate particles on the risk of cardiovascular diseases (review). *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(8):531–546. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco104609>

Received: 09.03.2022

Accepted: 20.07.2022

Published online: 31.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Антропогенное загрязнение окружающей среды ввиду быстрого темпа развития экономики и индустриализации признано основным фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний в современном мире. Так, в соответствии с бюллетенем Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Американской кардиологической ассоциации среди причин смертности населения в мире экологический фактор занимает пятое место (20%) наряду с образом жизни (курение, употребление алкоголя и наркотиков, характер питания, снижение физической активности, высокий холестерин липопротеинов низкой плотности, высокий индекс массы тела, материально-бытовые условия) (55%), генетической предрасположенностью (15%) и состоянием системы здравоохранения (10%) [1].

В традиционном восприятии воздействие окружающей среды связывают в первую очередь с заболеваниями бронхолёгочной системы и онкологической патологией, но исследования последних лет демонстрируют убедительные данные о связи антропогенного загрязнения и с болезнями системы кровообращения (БСК).

В настоящее время внимание научного и медицинского сообщества обращено к вопросам загрязнения воздуха и его последствиям. Так, Всемирная федерация сердца, Европейское общество кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация признали загрязнение окружающей среды, в том числе загрязнение воздуха, модифицируемым фактором риска развития БСК [2].

Неблагоприятные эффекты антропогенного загрязнения воздуха на сердечно-сосудистое здоровье нашли отражение в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике (2021). Европейские коллеги пришли к выводу (уровень рекомендаций и класс доказательности IIb, C), что пациентам очень высокого риска развития ССЗ, проживающим в регионах с высоким уровнем загрязнения воздуха, рекомендовано рассмотреть вопрос о смене места жительства, а проживающим в регионах с повышенным уровнем загрязнения — провести дополнительный скрининг ССЗ [3].

Таким образом, повышение осведомлённости о влиянии аэрополлютантов на сердечно-сосудистую систему (ССС) признано ведущей задачей, направленной на снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии на 25% к 2025 году. Актуальность данного вопроса продиктована тем, что среди всех причин смертности ведущие позиции занимают БСК (34%), далее — острое нарушение мозгового кровообращения (20%), хроническая обструктивная болезнь лёгких (18%) и рак лёгких (7%) [4]. Американская кардиологическая ассоциация совместно с Европейским обществом кардиологов призывают в мировом масштабе привлечь внимание к влиянию загрязнения окружающей среды на ССС в период высоких темпов урбанизации [1].

По данным ВОЗ, загрязнение воздуха взвешенными частицами как в городах, так и в сельской местности стало причиной 4,2 млн случаев преждевременной смерти в мире [5]. При помощи математических моделей было показано [6], что загрязнение воздуха способствовало 40,3% смертей от инсульта, 26,8% — от ишемической болезни сердца (ИБС), 23,9% — от рака лёгкого, 18,7% — от хронической обструктивной болезни лёгких.

Цель обзора. Систематизировать знания о влиянии аэрополлютантов на сердечно-сосудистую систему.

В работе проанализированы исследования, проведённые с января 1990 по декабрь 2021 и опубликованные в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Library, а также найденные с помощью поисковой системы Google Scholar, которые посвящены связи воздействия аэрополлютантов с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Обобщены данные исследований, освещающих влияние взвешенных частиц на риск развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца, внезапной смерти, тромбоэмболии лёгочной артерии и атеросклероза, а также на повышение частоты госпитализации, заболеваемости и смертности от перечисленных причин при долгосрочном и краткосрочном воздействии. Исследования для анализа подбирались с учетом оценки риска 95% доверительного интервала (ДИ).

СТРУКТУРА АЭРОПОЛЛЮТАНТОВ

Аэрополлютанты включают смесь газообразных компонентов (диоксид озона, диоксид азота, диоксид серы, аммиак, окись углерода), летучих капель (хиноны и полициклические ароматические углеводороды), а также первичных и вторичных взвешенных частиц (иначе твёрдые частицы, ТЧ, particulate matter, PM). Наибольший вред из всех аэрополлютантов оказывают взвешенные частицы [7]. Первичные взвешенные частицы попадают в воздушный бассейн уже «готовыми» и представляют собой мельчайшие кусочки саж, асфальта и автомобильных покрышек, частицы минеральных солей (сульфаты, нитраты), соединения тяжёлых металлов (в основном оксиды), биологические загрязнители (некоторые аллергены и микроорганизмы); вторичные образуются в воздухе из таких первичных прекурсоров, как диоксид азота, диоксид серы, аммиак и летучие органические компоненты, в результате химических реакций [7]. Например, озон образуется из оксидов азота и углеводородов в атмосфере, серная кислота производится из атмосферной серы, а нитраты аммония — из газов оксида азота. Необходимо отметить, что состав и качество воздуха зависят от географических, метеорологических условий, образующихся в результате промышленной и сельскохозяйственной деятельности, выбросов от автотранспорта, сжигания топлива и др. [7, 8].

Взвешенные частицы различаются по размеру, аэродинамическому диаметру и в разной степени могут влиять

на здоровье человека. Выделяют крупные — вдыхаемые (inhalable), или торакальные (thoracic), — взвешенные частицы диаметром до 10 мкм, но больше 2,5 мкм, которые оседают в верхних дыхательных путях; мелкие — диаметром до 2,5 мкм, но более 0,1 мкм (могут проникать в альвеолы); сверхмелкие — респирабельные (respirable) — размером до 0,1 мкм, которые могут попасть в системный кровоток. Токсичность этих веществ зависит от формы, структуры, реактивности и растворимости [8, 9].

При обсуждении негативного влияния взвешенных частиц на здоровье человека важно учитывать степень воздействия. Выделяют безопасные концентрации взвешенных частиц в воздухе. К примеру, ВОЗ рекомендует следующие уровни:

- для тонкодисперсных ТЧ ($PM_{2.5}$) среднегодовой уровень должен составлять 10 мкг/м³, среднесуточный — 25 мкг/м³;
- для крупнодисперсных ТЧ (PM_{10}) среднегодовой уровень — 20 мкг/м³, среднесуточный — 50 мкг/м³.

Однако чёткого порога для воздействия загрязняющих веществ не определяется, так как даже низкие их концентрации могут иметь значительный пагубный эффект на здоровье в целом [10].

ВЛИЯНИЕ АЭРОПОЛЛЮТАНТОВ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СМЕРТНОСТЬ. НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ

По данным ВОЗ, последствия загрязнения окружающей среды приводят к 7 млн летальных исходов ежегодно (причём более 2 млн из них являются преждевременными), что соответствует 12% всех летальных исходов в мире, превышая смертность от малярии, туберкулеза, СПИДа, вместе взятых [5]. Согласно данным экспертов ВОЗ, 9 из 10 человек подвергаются повышенному риску заболеваний ССС из-за загрязнения воздуха. Предельно допустимые концентрации некоторых контаминирующих агентов могут не превышать нормативных параметров, но при совместном их действии способны оказывать более усиленное негативное влияние [5].

Из доклада Европейского агентства по окружающей среде (ЕАОС) о качестве воздуха в Европе (2020) [11] следует, что хотя выбросы большинства загрязняющих веществ в Европе за последние десятилетия снизились, но продолжают оставаться серьёзной проблемой. В целом загрязнение воздуха является причиной около 400 000 преждевременных смертей в Евросоюзе (ЕС) ежегодно, из них преждевременная смертность из-за мелких взвешенных частиц в 28 стран ЕС составила 379 000 за год, в 41 европейской стране — 417 000 соответственно. Преждевременная смертность из-за диоксида азота в 28 странах ЕС составила 54 000 случаев за год, в 41 европейской стране — 55 000 случаев за год, из-за

диоксида озона в 28 странах ЕС — 19,4, в 41 европейской стране — 20 600 соответственно [11].

Сила связи между загрязнением воздуха, концентрацией мелких частиц и смертностью подтверждается рядом наблюдений. Ещё в прошлом столетии D.W. Dockery и соавт. [12] в «Гарвардском исследовании шести городов» показали при помощи регрессионного моделирования пропорциональных рисков Кокса, что уровень смертности, скорректированный с учётом других факторов, связан с загрязнением воздуха мелкодисперсными частицами. Скорректированный коэффициент смертности для наиболее загрязнённых городов по сравнению с наименее загрязнёнными составил 1,26 (95% ДИ 1,08–1,47). Наблюдения за смертностью среди 8111 взрослых в шести городах США проводили в течение 14–16 лет. Выявлено, что длительное воздействие взвешенных веществ увеличивает общую смертность от естественных причин, а также сердечно-сосудистую смертность и смертность от рака лёгкого.

Согласно государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», по данным регулярных наблюдений (2015–2019) более чем в 40 городах отмечается превышение уровней загрязнения воздуха, которое расценивается как высокое и очень высокое [13]. В 35 городах РФ происходит превышение предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в 10 раз за предыдущие 5 лет, и в таких условиях проживает около 10,6 млн человек [13].

Согласно «Обзору состояния и загрязнения окружающей среды в российской Федерации за 2021 год» [14], более чем 50 млн человек проживает в условиях, где загрязнение атмосферного воздуха превышает в пять и более раз гигиенические нормативы и высока смертность от четырёх причин (болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения, злокачественные новообразования).

По данным Росгидромета и Роспотребнадзора, динамика по концентрации взвешенных веществ одинакова — стабильно высокие значения, тогда как по концентрации бензпирена и формальдегида наблюдается увеличение (на 21 и 3% соответственно), а по содержанию диоксида серы, диоксида и оксида азота, оксида углерода отмечается тенденция к снижению на 4–16% [13].

Работы, посвящённые связи между уровнем загрязнения воздушного бассейна и уровнем ССЗ, встречаются в отечественной литературе, но эпидемиологические исследования связи загрязнения воздуха взвешенными частицами и уровня таких заболеваний крайне скудны. В исследованиях, проведённых в России, акцент делается прежде всего на взаимосвязи воздействия неблагоприятных экологических факторов со смертностью от заболеваний бронхолёгочной системы и от онкологической патологии [15].

Согласно данным российских исследований [7, 15, 16], при сравнительном анализе в городах с очень высоким

загрязнением атмосферного воздуха и в городах с меньшим загрязнением, но сходными природно-климатическими и социально-экономическими условиями, установлено, что в городе с очень высоким загрязнением воздуха статистически значимо выше смертность от ССЗ во всех возрастных группах.

Исследование, основанное на попарном сравнении смертности от ССЗ в городах с высоким и низким уровнем загрязнения, показало, что статистически значимо выше уровень смертности от ССЗ в городах с высоким уровнем загрязнения, таких как Чита — 126,3 (115,2; 171,2) на 100 000 человек, Братск — 110,0 (71,3; 125,3), Нижний Тагил — 92,1 (68,8; 170,7), Магнитогорск — 104,6 (71,0; 154,2), по сравнению с городами с более низким уровнем загрязнения — Томск 126,2 (116,9; 134,8), Киров — 104,8 (88,2; 116,3), Оренбург — 119,7 (81,0; 144,7), $p < 0,05$ [17].

При оценке последствий влияния загрязняющих веществ важно учитывать их экспозицию воздействия на человека. Выделяют краткосрочное и долгосрочное неблагоприятное воздействие. Оценка продолжительности эффекта воздействия, конечно же, условная, так как провести дифференцировку очень сложно ввиду сопряжённости данных процессов из-за перехода краткосрочного эффекта в долгосрочный. С большой вероятностью люди, подвергшиеся воздействию загрязнения воздуха в течение короткого периода, будут испытывать хроническое воздействие повышенного уровня загрязнения и далее. При этом и краткосрочное воздействие может усугублять течение хронических заболеваний ССС на фоне длительного воздействия загрязняющих веществ [10].

Краткосрочные эффекты в большинстве работ оцениваются с помощью временных рядов или перекрёстных исследований. Оценка же долгосрочных эффектов основана на когортных или перекрёстных исследованиях в течение нескольких лет.

Первые упоминания о ежедневном краткосрочном воздействии загрязнения воздуха и его влиянии на здоровье отмечены в Бельгии (1930), Пенсильвании (1948) и Лондоне (1952). Была проведена параллель между смогом и госпитализациями по поводу заболеваний сердечно-сосудистой и респираторной систем [18].

В крупномасштабном исследовании APHEA2, проведённом в 29 городах Европы, оценивали краткосрочное влияние ТЧ на смертность от ССЗ. Исследователи доказали, что краткосрочное повышение концентраций PM_{10} на 10 мкг/м^3 связано с увеличением не только сердечно-сосудистой смертности на 0,76%, но и общей (95% ДИ 0,4–0,8%). Для анализа городов применены обобщённые аддитивные модели, регрессия Пуассона [19].

К аналогичному выводу пришли и итальянские учёные. Так, результаты многоцентрового исследования EriAir2 [20], посвящённого эпидемиологическому надзору за последствиями загрязнения воздуха, показали положительную связь между концентрациями различных фракций взвешенных частиц (PM_{10} и $PM_{2,5}$) и случаями

экстренной госпитализации по поводу не несчастных случаев и ССЗ. Процентное увеличение PM_{10} для сердечных причин составило 0,34% при отставании 0 (95% ДИ 0,04–0,63). Исследование проведено путём анализа временных рядов с использованием методологии пересечения случаев с поправкой на метеорологические и зависящие от времени переменные.

Мультигородское национальное исследование NMMAPS (National morbidity, mortality, and air pollution study) [21], выполненное в 50 городах США с охватом 50 млн человек, заключалось в анализе ежедневной смертности, заболеваемости при краткосрочном воздействии загрязнителей воздуха (PM_{10} и озона). В исследовании продемонстрировано, что ежедневная смертность увеличивается на 0,40 (95% ДИ 0,05–0,75%) при повышении концентраций озона и РМ на 10 мкг/м^3 . Причём концентрация озона в меньшей степени была связана с БСК, а в большей — с заболеваниями органов дыхания. В приведённой работе отмечены сезонные и региональные колебания, вероятно, связанные с различными источниками загрязняющих веществ, метеорологическими условиями и различиями в населении городов. Для описания распределения отдельных событий в США использована технология ArcGis (ArcMap 9.3, Исследовательский институт экологических систем, Редлендс, Калифорния, США). Чтобы контролировать смешанные эффекты РМ, применяли естественную кубическую сплайн-функцию ($ns, df=3$) для оценки нелинейного эффекта РМ.

Аналогичные результаты получены в исследовании MED-PARTICLES («Particles size and composition in Mediterranean countries: geographical variability and short term health effects») [22], посвящённом анализу краткосрочного влияния PM_{10} на частоту госпитализаций в Средиземноморье. С помощью регрессионной модели Пуассона, в которой ежедневные подсчёты смертности, госпитализации по конкретным причинам были связаны со среднесуточной концентрацией PM_{10} с поправкой на потенциальные искажающие факторы, продемонстрировано, что повышение PM_{10} на 10 мкг/м^3 ассоциировано с увеличением кардиореспираторной смертности на 0,55% (95% ДИ 0,24–0,87) и госпитализаций — на 0,37% (95% ДИ 0,04–0,78), $p=0,02$.

Загрязнённый воздух воздействует на человека непрерывно в течение всей жизни, в итоге краткосрочное влияние приводит к долгосрочным последствиям. В ряде работ зарубежных коллег [23, 24] продемонстрирована определяющая роль загрязнения воздуха у пациентов с БСК в реализации проатерогенного, гипертензивного действия факторов сердечно-сосудистого риска при их долгосрочном влиянии. При помощи логистической регрессии смоделирована вероятность наличия ИБС 11,1% (95% ДИ 4,0–18,6) или ИМ 14,2% (95% ДИ 3,7–25,8) с каждым 1 мкг/м^3 увеличения среднегодовой концентрации $PM_{2,5}$ с поправкой на пол, расу, курение и социально-экономический статус.

Доказательства долгосрочного влияния аэрополлютантов на заболеваемость и смертность населения представлены в работах [25, 26]. В исследовании 33 831 жителя Голландии [25] показано влияние взвешенных частиц на заболеваемость ССС с использованием моделей пропорционального риска Кокса (95% ДИ 1,03–1,34), в том числе на развитие ИМ (95% ДИ 1,0–1,79) и сердечной недостаточности (95% ДИ 1,17–2,66). В работе шведских исследователей [26] убедительно доказано при помощи многопараметрических регрессионных моделей Кокса с воздействием, зависящим от времени, что концентрация ТЧ в воздухе связана с риском развития ИБС (ОР — 1,24; 95% ДИ 0,98–1,59), инсульта (HR — 1,48; 95% ДИ 0,88–2,49), сердечной недостаточности и нарушения ритма (фибрилляции предсердий (ФП)) (ОР — 0,91, 95% ДИ 0,75–1,10) в большей степени у женщин, чем у мужчин, и у некурящих, чем у курящих.

В табл. 1 представлены краткосрочные и долгосрочные эффекты воздействия твёрдых взвешенных частиц, описанные в литературе [23, 27–35].

Интересные данные были представлены S. Conti и соавт. [36], которые пришли к выводу, что приём статинов, аспирина и β-блокаторов способствует меньшему количеству неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у людей, находящихся в одинаковых условиях повышенного загрязнения, чем у лиц, не получавших такое лечение. В холодное время года наблюдается немедленный (лаги 0–1) повышенный риск покупки антиаритмических препаратов (0,76%; 95% ДИ 0,16–1,36) и сосудорасширяющих средств (0,72%; 95% ДИ 0,30–1,13), за которым

следовало снижение риска (лаги 2–6), оценённого при помощи использования временных рядов.

Инфаркт миокарда

Эпидемиологические исследования по изучению краткосрочного влияния $PM_{2,5}$ показали, что именно ИМ в этом аспекте занимает особое место среди ССЗ [37, 38]. При помощи стратифицированного по времени перекрёстного анализа случаев ИМ с условной логистической регрессией доказаны ассоциации между показателями превышения ТЧ в первые 6–12 ч и увеличением случаев инфаркта миокарда на 3,27% (95% ДИ 0,27–6,37; $p=0,0002$) [37].

Недавнее стратифицированное по времени исследование, проведённое в Китае [38], проиллюстрировало ассоциацию более высокого риска развития ИМ с подъёмом сегмента ST у пациентов с сопутствующими кардиометаболическими заболеваниями при повышении концентраций ТЧ ($PM_{2,5}$ и PM_{10}) на 10 мкг/м³. Риск увеличился на 5,27% (95% ДИ 1,09–9,46) и 3,86% (95% ДИ 0,83–6,88) соответственно при использовании модели условной логистической регрессии.

Е. Konduracka и соавт. [27] высказали предположения, что кратковременное воздействие $PM_{2,5}$ приводит к увеличению госпитализации по поводу ИМ. А для взвешенных частиц более крупного размера (PM_{10}) данная закономерность наблюдалась при изменении климатических условий, т.е. при одновременном снижении среднесуточной температуры на 1° С и изменении концентраций загрязняющих веществ по регрессионному анализу (ОШ=1,08; 95%

Таблица 1. Риск развития сердечно-сосудистых событий в зависимости от экспозиции твёрдых веществ

Table 1. Risk of cardiovascular events depending on particulate matter exposure

Краткосрочное воздействие Short-term exposure	Долгосрочное воздействие Long-term exposure
Риск развития и смертность от инфаркта миокарда [27] Risk of myocardial infarction and mortality [27]	Повышение уровня артериального давления и риска развития артериальной гипертензии [23], [32] Increased blood pressure and risk of arterial hypertension [23], [32]
Риск госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности [28] Risk of hospitalization for chronic heart failure [28]	Риск развития инфаркта миокарда и усугубления течения ишемической болезни сердца [24] Risk of myocardial infarction and exacerbation of coronary heart disease [24]
Риск развития и смертности от инсульта [29] Risk of stroke and mortality [29]	Риск развития и усугубления течения хронической сердечной недостаточности [28] Risk of development and aggravation of chronic heart failure [28]
Риск внезапной смерти [30] Risk of sudden death [30]	Развития и прогрессирование атеросклероза и дислипидемии [33] Development and progression of atherosclerosis and dyslipidemia [33]
Риск госпитализации по поводу фибрилляции предсердий [31] Risk of hospitalization for atrial fibrillation [31]	Риск развития нарушения ритма [34] Risk of arrhythmia [34]
Риск развития тромбоэмболии легочной артерии [31] Risk of pulmonary artery thromboembolism [31]	Увеличение риска смертности от ишемической болезни сердца [35] Increased risk of mortality from coronary heart disease [35]

ДИ 1,01–1,17; $p=0,03$). Значимые эффекты наблюдались при лагах 5 и 6.

Аналогичные результаты были получены в ходе анализа 5898 случаев нефатального ИМ в Германии [39]. Авторы подтвердили ассоциацию между воздействием взвешенных частиц и увеличением на 3,27% случаев развития ИМ через 6 ч после их максимального воздействия (95% ДИ 0,27–6,37), проведя стратифицированный по времени перекрёстный анализ случаев с условной логистической регрессией.

Среди 6575 жителей США был выполнен анализ возможной связи уровня загрязнения воздушного бассейна со степенью выраженности коронарного атеросклероза (ОШ=1,63; 95% ДИ 1,26–2,11, $p<0,0001$) у пациентов с ИБС (ОШ=1,43; 95% ДИ 1,11–1,83; $p=0,005$) по данным коронароангиограмм. Исследователи пришли к заключению, что воздействие $PM_{2,5}$ связано со степенью тяжести ИБС и повышенным риском развития ИМ (ОШ=1,33; 95% ДИ 1,02–1,73; $p=0,03$). Полиномиальная регрессия и модели пропорциональных рисков Кокса использовали в данном исследовании для оценки взаимосвязи между воздействием мелких ТЧ диаметром менее 2,5 мкм и тяжестью ишемической болезни сердца, а также риском инфаркта миокарда [35].

Проект ESCAPE Project, представляющий собой анализ когортных данных и метаанализ конкретных результатов 11 когорт в Европе по изучению долгосрочного воздействия аэрополлютантов [40], показал, что риск развития сердечно-сосудистой патологии, несмертельных острых коронарных событий и инсульта увеличивается на 13% (коэффициент риска — 1,13, 95% ДИ 0,98–1,30) с повышением годовой концентрации ТЧ $PM_{2,5}$ на 5 мкг/м³, а PM_{10} — на 10 мкг/м³. Стоит отметить, что для ИМ риск возрастал при уровне загрязнения ниже действующих европейских стандартов качества воздуха.

Что касается смертности в результате развившегося ИМ и краткосрочного воздействия ТЧ, проведённое с 2013 по 2018 год исследование в провинции Хубэй (Китай) показало, что воздействие $PM_{2,5}$ и PM_{10} (в день смерти и в день до индексного события) увеличивало риск смерти на 4,14 (95% ДИ 1,25–7,12) и на 2,67 (95% ДИ 0,80–4,57) соответственно. Авторы использовали стратифицированный по времени перекрёстный дизайн. Корреляцию между воздействием загрязнителей воздуха оценивали с помощью коэффициентов корреляции Спирмена. Условные логистические регрессионные модели были реализованы для количественной оценки взаимосвязи воздействия и реакции между краткосрочными выбросами $PM_{2,5}$, PM_{10} , SO_2 , NO_2 , CO , O_3 и облучением и смертностью от ИМ [41].

Наряду с этим имеются работы, в которых исследователи не подтверждают связь между воздействием взвешенных частиц и риском развития БСК. Так, результаты исследований канадских коллег [42] исключают ассоциацию между частотой госпитализации, обусловленной

развитием ИМ, и концентрацией в воздухе взвешенных частиц малых размеров. Процедура анализа — стратифицированный по времени перекрёстный дизайн и условная логистическая регрессия (ОШ=0,0627; 95% ДИ 0,882–1,000; $p=0,0048$), положительный эффект для $PM_{2,5}$ не обнаружен ни в одной из подгрупп г. Калгари.

Разноплановые результаты были опубликованы D.Q. Rich и соавт. [43], изучавшими зависимость развития трансмурального и нетрансмурального ИМ от воздействия $PM_{2,5}$ с использованием модели условной логистической регрессии, стратифицированной по каждому ИМ. Так, связи между риском развития нетрансмурального ИМ и увеличением концентрации $PM_{2,5}$ за 24 ч до госпитализации не обнаружено (ОШ=0,99; 95% ДИ 0,94–1,05). При этом была подтверждена связь для развития трансмурального ИМ для всех лаг-периодов (ОШ=1,10; 95% ДИ 1,01–1,20).

Нарушение ритма, внезапная смерть и сердечная недостаточность

Возможное воздействие аэрополлютантов на нарушение ритма, в частности ФП, до конца не изучено. Исследование временных рядов за 14 лет в Риме, оценивавшее связь между уровнем загрязнения воздушного бассейна и госпитализацией по поводу ФП, подтвердило положительную связь для $PM_{2,5}$ (2,95%; 95% ДИ 1,35–4,67%), для PM_{10} (1,44%; 95% ДИ 0,65–2,26). Данный эффект чаще встречался среди лиц старше 75 лет, подвергшихся воздействию различных ТЧ за 24 ч до возникновения события [44].

Связь между краткосрочным воздействием $PM_{2,5}$ и аритмией, ФП и тромбоэмболией лёгочной артерии была подтверждена в ходе анализа трёх баз данных национального проекта аудита ишемии миокарда (MINAP) в Англии и Уэльсе [31]. Однако в данном исследовании не найдено чётких доказательств воздействия загрязнения на ИМ без подъёма ST и инсульта. Используя стратифицированный по времени перекрёстный дизайн и оценивая изменение загрязняющих веществ PM_2 и процентное изменение событий, исследователи установили, что риск увеличивался на 21% (95% ДИ 3,9–40,8) для аритмий, также на 21% (95% ДИ 3,9–41,0) для мерцательной аритмии и на 20,5% (от 3,5 до 39,7%) для лёгочной эмболии.

М.А. Shahrbaф и соавт. в обзоре [34] пришли к выводу, что взвешенные частицы (PM_{10} , $PM_{2,5}$) и газообразные загрязняющие воздух вещества могут оказывать неблагоприятное воздействие на сердечный ритм. Отмечено, что взвешенные частицы, в особенности $PM_{2,5}$, оказались более проаритмогенны, чем все другие анализируемые аэрополлютанты.

Имеются также исследования [45], в которых установлено отсутствие связи влияния ТЧ ($PM_{2,5}$) на риск развития нарушения ритма при более длительном воздействии. Так, долгосрочное воздействие $PM_{2,5}$ на жителей Сеула не оказало влияния на возникновение мерцательной

аритмии, течение нарушения ритма не менялось ($p=0,830$ для $PM_{2,5}$). Однако при краткосрочном воздействии ТЧ количество обращений за медицинской помощью увеличилось на 4,5% — при увеличении содержания ТЧ ($PM_{2,5}$) на 10 мкг/м^3 (ОШ=1,045; 95% ДИ 1,002–1,089; $p=0,038$) развивалась ФП.

Двухгодичное наблюдение жителей Японии показало, что кратковременное воздействие $PM_{2,5}$ связано с повышенным риском развития внезапной смерти даже при относительно низких концентрациях $PM_{2,5}$ (ОШ=1,016; 95% ДИ 1,009–1,023) [46].

В систематическом обзоре и метаанализе 35 исследований [28] показано, что госпитализация и смертность от сердечной недостаточности статистически значимо связаны с кратковременным увеличением на 1,63% газообразных компонентов и взвешенных частиц (PM_{10} и $PM_{2,5}$) при увеличении в атмосферном воздухе на 10 мкг/м^3 (95% ДИ 1,20–2,07), причём увеличение количества госпитализаций превысило 2,12% (95% ДИ 1,42–2,82).

Острое нарушение мозгового кровообращения

Исследователи из США в результате анализа данных с использованием 2-этапной иерархической модели установили, что повышение содержания частиц PM_{10} в окружающей среде может временно повышать риск ишемического инсульта на 1,03% (95% ДИ 0,04–2,04), но не геморрагического инсульта [47].

По данным метаанализа 6,2 млн случаев инсульта в 28 странах мира установлено, что увеличение концентрации $PM_{2,5}$ и PM_{10} на каждые 10 мкг/м^3 при краткосрочном воздействии способно вызывать нарушение цереброваскулярной гемодинамики, а также способствует не только развитию инсульта, но и повышению уровня смертности от этой причины — увеличение относительного риска составило 1,011 (95% ДИ 1,011–1,012) [30]. К аналогичным результатам пришли Р. Фу и соавт. [29] при анализе литературных данных, включающих 80 исследований 2019 года. В работе показано увеличение частоты развития инсульта при кратковременном воздействии (ОШ=1,01) повышения концентрации $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 и смертности (ОШ=1,02; 95% ДИ 1,01–1,04). При долгосрочном влиянии установлено увеличение смертности, риск смертности составил 1,15 (95% ДИ 1,07–1,24).

Метаанализ 68 исследований (23 млн участников) [48] продемонстрировал ассоциацию при помощи модели с фиксированными или случайными эффектами повышения концентрации на 10 мкг/м^3 не только $PM_{2,5}$ и PM_{10} , но и диоксида серы, диоксида азота, окиси углерода и озона — с частотой госпитализаций по поводу инсульта (ОШ=1,008; 95% ДИ 1,005–1,011) и повышения концентрации на 10 мкг/м^3 $PM_{2,5}$, PM_{10} , диоксида серы и азота — со смертностью (ОШ=1,023; 95% ДИ 1,015–1,030).

В метаанализе, проведённом Н. Scheers и соавт. [49], указывается на связь длительного воздействия ТЧ (PM_{10}) и инсульта или смертности от инсульта (ОШ=1,061; 95% ДИ

1,018–1,105 и ОШ=1,080; 95% ДИ 0,992–1,177). Отмечается географическая неоднородность: положительная связь обнаружена в Северной Америке (ОШ=1,062; 95% ДИ 1,015–1,110) и Европе (ОШ=1,057; 95% ДИ 0,973–1,148), а в Азии отображена высокая степень неоднородности (ОШ=1,010; 95% ДИ 0,885–1,148).

Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца

Десятилетнее наблюдение в рамках мультиэтнического исследования атеросклероза (MESA Air) 6795 участников в возрасте 45–84 лет, проживающих в шести мегаполисах США [50], посвящённое изучению кальциноза коронарных артерий, показало, что толщина интимы-медиа увеличивалась на 12 мкм в год, а содержание коронарного кальция имело тенденцию к увеличению в среднем на 24 единицы Агатстона (95% ДИ 1,4–6,8) при повышении концентрации $PM_{2,5}$, связанном с дорожным движением. Авторы пришли к выводу, что воздействие взвешенных частиц, а именно $PM_{2,5}$, ассоциировано с прогрессированием атеросклероза.

В другом крупном исследовании по оценке долгосрочного воздействия $PM_{2,5}$ (Китай) [33] с участием 8867 человек показана независимая связь данного воздействия с тяжестью атеросклероза, что служит ещё одним подтверждением патофизиологической роли воздействия загрязняющих веществ на процесс атеросклероза.

Путём сопоставления нескольких моделей линейной регрессии при анализе ассоциаций долгосрочного воздействия $PM_{2,5}$ с поправкой на другие факторы риска ИБС (возраст, пол, индекс массы тела, АГ, курение, диабет и использование статинов) доказано, что загрязнители были независимо связаны с увеличением показателей кальция в коронарных артериях по данным компьютерной томографии (как ключевого показателя атеросклероза) на 27,2% (95% ДИ 10,8–46,1).

В поперечном исследовании (Северная Каролина) [51], в ходе которого была проанализирована возможность влияния взвешенных частиц на нарушение липидного обмена, выявлена положительная связь между уровнем холестерина (процентные изменения составили от среднего исходного уровня — 2,0% (95% ДИ 1,38–2,64), для липопротеинов низкой плотности — 2,25% (95% ДИ 1,43–3,06)) и долгосрочным влиянием взвешенных частиц. Авторы оценивали корреляции между показателями исхода липопротеинов с использованием коэффициентов корреляции Пирсона.

Примечателен тот факт, что именно нестабильность атеросклеротической бляшки в коронарных артериях, т.е. возникновение некротических ядер, нарастание фиброза, увеличивает риски развития ИБС. Приведённые результаты служат доказательством того факта, что длительное воздействие взвешенных частиц способствует прогрессированию атеросклероза. В патофизиологическом аспекте доказано, что образование фиброзно-жировой или некротической сердцевинки в новой бляшке способствует негативному

течению атеросклероза. В корейском исследовании [52] концентрация $PM_{2.5}$ была связана с более высоким риском образования либо фиброзно-жировой, либо некротической сердцевинки компонента во вновь образовавшихся бляшках ($ОШ=1,41$; 95% ДИ 1,23–1,61; $p < 0,001$).

Результаты динамического наблюдения R.B. Hayes с соавт. [53] показали, что каждое повышение концентрации $PM_{2.5}$ на 10 мкг/м^3 (общий диапазон — 2,9–28,0 мкг/м^3) при долгосрочном воздействии связано в полностью скорректированных моделях с увеличением смертности от ИБС на 16% ($ОШ=1,16$; 95% ДИ 1,09–1,22) и увеличением смертности от инсульта на 14% ($ОШ=1,14$; ДИ 1,02–1,27). При этом повышенные риски возникают в диапазоне не ниже утверждённого в США долгосрочного стандарта для атмосферного воздействия $PM_{2.5}$.

Наряду с этим имеются данные [54], что действие даже высоких концентраций PM (500 мкг/см^3) не является причиной более высокого риска смертности от ИБС (95% ДИ 0,21–0,33; $p < 2,00 \times 10^{-16}$).

Артериальная гипертензия

Накапливаются убедительные доказательства связи между повышением уровня АГ и воздействием ТЧ. Загрязнение воздуха и АГ были рассмотрены B.Y. Yang [55] в метаанализе семи международных исследований (Европа, Азия, Северная и Южная Америка). У 7 млн человек изучены возможные ассоциации, в том числе взвешенных частиц различного размера, с риском развития АГ, а также влияние этих частиц на уровень артериального давления (АД) путём оценки линейной зависимости при краткосрочном и долгосрочном воздействии. Доказано, что повышение концентрации $PM_{2.5}$ в окружающей среде на 10 кг/м^3 неизменно связано с повышением не только систолического, но и диастолического АД на 13 мм рт.ст. ($ОШ=1,05$; 95% ДИ 1,01–1,09). Ассоциации были значительными и более очевидными, особенно среди мужчин — выходцев из Северной Америки и Азии, т.е. регионов с более высоким уровнем загрязнения. Географические и социально-демографические факторы могут изменять прогипертензивные эффекты загрязнителей воздуха. Данный метаанализ показал более значимую связь между длительным воздействием $PM_{2.5}$ и АГ, а также между более крупными частицами PM_{10} и уровнем диастолического АД. Долгосрочные эффекты воздействия как PM_{10} , так и $PM_{2.5}$ ($ОШ=1,01$; 95% ДИ 0,94–1,07; $p=0,609$) оказывались более выраженными среди пожилых людей, а при краткосрочном воздействии прогипертензивные эффекты были отмечены у более молодых участников данного исследования. Значимые различия наблюдались и по полу: мужчины более подвержены воздействию загрязняющих веществ, чем женщины [55].

R.S. Rodosthenous и соавт. [32] также пришли к заключению, что нарастание содержания $PM_{2.5}$ в окружающей среде через 6 мес сопровождается увеличением АД на 0,19 мм рт.ст. (95% ДИ 0,11–0,28 мм рт.ст.; $p < 0,01$),

в течении года — увеличением уровня АД на 0,12 мм рт.ст. (95% ДИ 0,02–0,19; $p < 0,01$).

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТВЁРДЫХ ЧАСТИЦ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Механизмы воздействия взвешенных частиц на различные органы множественны, сложны и синергичны. В основе патогенетического процесса лежат реакции на попадание взвешенных частиц в лёгкие, когда они проходят через альвеолярно-капиллярный барьер и преодолевают защитные механизмы лёгких (сурфактант), проникая в системный кровоток. Патогенетически основные звенья представлены прежде всего окислительным стрессом и воспалением, эндотелиальной дисфункцией, нарушением липидного обмена, расстройством вегетативной нервной системы с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушением системы гемостаза [56].

Развитие местного воспаления после ингаляции аэро-поллютантов сопровождается продукцией активных форм кислорода и образованием провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, -6 и -8, фактор некроза опухоли, СРБ, эндотелины, которые вырабатываются в лёгких и попадают на стенку сосуда, вызывая системную реакцию [56].

Бесспорно, в патофизиологическом аспекте наряду с воспалением окислительный стресс занимает одно из ведущих мест в развитии сердечно-сосудистого континуума, подразумевающего непрерывную цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска (в том числе загрязняющих веществ) через постепенное возникновение и развитие терминального поражения сердца и смертельного исхода [57]. Окислительные реакции включают в себя перекисное окисление липидов, образование реактивных альдегидов, окисление оснований ДНК, окисление тиолов до дисульфидов, активацию моноцитов, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции [4]. При попадании взвешенных частиц в организм изменяется его исходное окислительно-восстановительное гомеостатическое состояние, что сопровождается образованием активных форм кислорода [58].

Утрата функции эндотелия признана ключевым звеном начального этапа развития патологических реакций со стороны сосудов в прогрессировании БСК и нарушении гомеостаза под воздействием взвешенных частиц. Эндотелий, расположенный между кровью и стенкой сосуда, принимает участие в регуляции тонуса. Потеря сосудорасширяющего ответа и чрезмерная сократительная способность являются признаками эндотелиальной дисфункции в результате действия ТЧ [59].

Активация факторов свёртывания крови и тромбоцитов способствует процессу тромбообразования, запускаемому

гиперпродукцией оксида азота. Адгезивные молекулы, образующиеся в лёгких, приводят к связыванию лейкоцитов и тромбоцитов, что вызывает нарушение в системе гемостаза в виде гиперкоагуляции с увеличением фибриногена и образованием тканевого фактора, Д-димера,

с развитием системной активации свертывания крови. Фибриноген, эндогенный тромбин, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена-1 коррелируют с воздействием $PM_{2,5}$ [60]. Подтверждение этому — результаты экспериментальных исследований

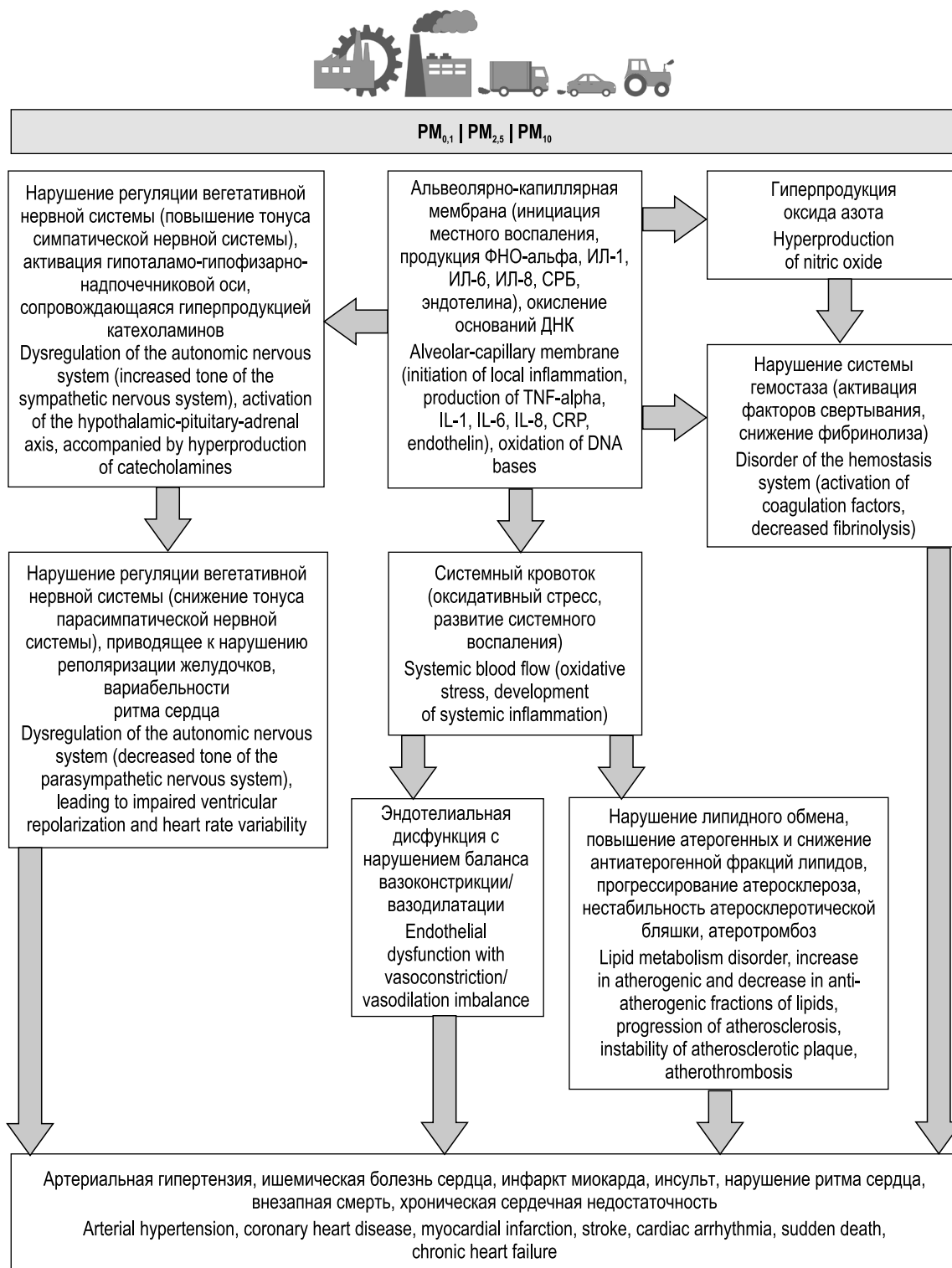


Рис. 1. Предполагаемые патогенетические взаимосвязи воздействия взвешенных частиц на сердечно-сосудистые исходы. ИЛ-6 — интерлейкин-6; ИЛ-8 — интерлейкин-8; ФНО-альфа — фактор некроза опухоли альфа; СРБ — С-реактивный белок.

Fig. 1. Proposed pathogenetic relationships between particulate matter exposure and cardiovascular outcomes. IL-6 — interleukin-6; IL-8 — interleukin-8; TNF-alpha — tumor necrosis factor alpha; CRP — C-reactive protein.

Х. Lei и соавт. [61], убедительно показавшие, что увеличение $PM_{2.5}$ на $10,4 \text{ мкг/м}^3$ и PM_{10} — на $20,1 \text{ мкг/м}^3$ приводит к более высокой концентрации фибриногена.

В дополнение к окислительному стрессу как ключевому механизму повреждения сосудистой ткани под влиянием РМ можно отнести вегетативную дисфункцию и развитие системного воспалительного ответа на местную реакцию за счёт стимуляции различных ферментативных путей и стимулирования ганглионарных симпатических путей передачи [4].

Расстройство вегетативной нервной системы сопровождается снижением тонуса парасимпатической нервной системы и увеличением — симпатической, что способствует повышению АД, реполяризации желудочков и вариабельности ритма. Другим патофизиологическим механизмом является активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с повышенным выбросом катехоламинов [4].

Все перечисленные выше изменения приводят к дисбалансу работы симпатической нервной системы, вазоконстрикции, развитию АГ, ремоделированию миокарда, декомпенсации сердечно-сосудистой недостаточности, различным вариантам нарушения ритма и, как следствие, развитию сердечно-сосудистых катастроф в виде инфарктов и инсультов.

Предполагаемые патогенетические взаимосвязи воздействия взвешенных частиц на сердечно-сосудистые исходы показаны на рис. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования, проведённые в различных географических и климатических областях всего мира, свидетельствуют о влиянии загрязняющих веществ как на общую смертность, так и на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее убедительно представлены доказательства воздействия взвешенных частиц на сердечно-сосудистую систему. Исследования с высоким уровнем доказательности продемонстрировали взаимосвязь между воздействием аэрополлютантов, в частности взвешенных частиц, и развитием различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Так, воздействие различных концентраций и размеров взвешенных частиц, его длительность были связаны с развитием инфаркта миокарда, инсульта, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, с риском развития нарушения ритма сердца, внезапной смерти и тромбозомболии лёгочной артерии, прогрессированием атеросклероза. Наряду с этим имеются немногочисленные исследования, в которых данные ассоциации не обнаружены. Вероятно, это связано в том числе и с методологией подхода к анализу данных. Так, в большинстве исследований, посвящённых анализу воздействия взвешенных частиц на сердечно-сосудистую систему, используются различные методы оценки воздействия, регрессия, моделирование рассеивания в воздухе и др.

Различия в применении разных методов оценки воздействия могут способствовать неоднородности и противоречивости полученных результатов. В представленном обзоре результаты большинства исследований основаны на оценке индивидуального уровня воздействия загрязнения воздуха с учётом фоновых концентраций загрязняющих веществ в районе проживания.

Согласно современным наблюдениям, крайне важно изучать влияние аэрополлютантов для прогноза развития болезней системы кровообращения, что обуславливает актуальность данной темы и разработки единых методик оценки.

Повышение сердечно-сосудистого риска происходит по мере увеличения продолжительности воздействия загрязняющих веществ. Понятно, что с ростом процессов урбанизации и развитием агропромышленного сектора мы не сможем в ближайшее время перейти на безопасное производство, электрификацию автотранспорта и т.д., но в данной ситуации возможно найти статистически значимые доказательства безопасного порога воздействия загрязнения воздушного бассейна на здоровье населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Участие авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.В. Нахратова подготовила первичный вариант рукописи; Д.П. Цыганкова и Е.Д. Баздырев критически рецензировали и редактировали рукопись. Все авторы прочли и одобрили окончательную версию рукописи и согласились с представлением её к публикации.

Author contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to concept development, research, and article preparation and have read and approved the final version before its publication). In particular, O.V. Nakhratova was involved in the preparation of the primary version of the manuscript; D.P. Tsygankova and E.D. Bazdyrev was involved in the critical review and editing of the manuscript.

Финансирование исследования. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения на основе комплексного изучения фундаментальных механизмов, клинических, эпидемиологических и организационных аспектов коморбидности, обеспечивающих медико-социальную эффективность лечебно-профилактических программ в условиях промышленного региона Сибири».

Funding sources. The work was done within the fundamental topic of the Research Institute for Complex Cardiovascular Problems No. 0419-2022-002 "Development of innovative models for managing the risk of the circulatory system diseases, based on a comprehensive study of the fundamental mechanisms, clinical,

epidemiological, and organizational aspects of comorbidity that ensure the medical and social efficiency of treatment and prevention programs in an industrial region Siberia”.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brauer M., Casadei B., Harrington R.A., et al. Taking a stand against air pollution—the impact on cardiovascular disease: a joint opinion from the World Heart Federation, American College of Cardiology, American Heart Association, and the European Society of Cardiology // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77, N 13. P. 1684–1688. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.003
2. Brook R.D., Rajagopalan S., Pope C.A. 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2010. Vol. 121, N 21. P. 2331–2378. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d8ce1
3. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N 34. P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
4. Brauer M., Casadei B., Harrington R.A., et al. Taking a stand against air pollution — the impact on cardiovascular disease // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N 15. P. 1460–1463. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1025
5. World Health Organization. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2016. Дата обращения: 20.10.2021. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en>
6. Song C., He J., Wu L., et al. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China // *Environ Pollut*. 2017. Vol. 223. P. 575–586. doi: 10.1016/j.envpol.2017.01.060
7. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Волкова О.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на сердечно-сосудистую систему // *Сибирский медицинский журнал*. 2015. Т. 30, № 3. 7–12.
8. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Волкова О.А., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Меры профилактики // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 3. С. 2421. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2421
9. Simkhovich B.Z., Kleinman M.T., Kloner R.A. Air pollution and cardiovascular injury epidemiology, toxicology, and mechanisms // *J Am Coll Cardiol*. 2008. Vol. 52, N 9. P. 719–726. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.029
10. Bevan G.H., Al-Kindi S.G., Brook R., Rajagopalan S. Ambient air pollution and atherosclerosis: recent updates // *Curr Atheroscler Rep*. 2021. Vol. 23, N 10. P. 63. doi: 10.1007/s11883-021-00958-9
11. EUR-Lex. Report from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions the second clean air outlook. EUR-Lex, 2021. Дата обращения: 10.12.2021. Доступ по ссылке: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM%3A2021%3A3%3AFIN>
12. Dockery D.W., Pope C.A. 3rd, Xu X., et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities // *N Engl J Med*. 1993. Vol. 329, N 24. P. 1753–1759. doi: 10.1056/NEJM199312093292401
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-_s-podpisu_.pdf Дата обращения: 28.06.2022.
14. Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Росгидромет). Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в российской Федерации за 2021 год / отв. ред. Г.М. Черногаева. Москва, 2022.
15. Салтыкова М.М., Шопина О.В., Балакаева А.В., Бобровицкий И.П. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор повышенной смертности населения // *Российский журнал восстановительной медицины*. 2020. № 4. С. 4–16.
16. Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В., Шаповалова Э.Б. Потери здоровья от инфаркта миокарда, обусловленные антропогенным загрязнением атмосферы промышленного центра // *Гигиена и санитария*. 2015. Т. 94, № 3. С. 30–34.
17. Салтыкова М.М., Балакаева И.П., Шопина А.В., Бобровицкий О.В. Анализ влияния загрязнения атмосферного воздуха на смертность от основных неинфекционных заболеваний в зависимости от пола и возраста // *Экология человека*. 2021. Т. 28, № 12. С. 14–22. doi: 10.33396/1728-0869-2021-12-14-22
18. Hatanaka R.B., Mutlu G.M. Particulate matter air pollution: effects on the cardiovascular system // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018. Vol. 9. P. 680. doi: 10.3389/fendo.2018.00680
19. Katsouyanni K., Touloumi G., Samoli E., et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project // *Epidemiology*. 2001. Vol. 12, N 5. P. 521–531. doi: 10.1097/00001648-200109000-00011
20. Scarinzi C., Alessandrini E.R., Chiusolo M., et al. Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in 25 città italiane: risultati del progetto EpiAir2 // *Epidemiologia & Prevenzione*. 2013. Vol. 37, N 4-5. P. 230–241. (In Italian).
21. Liu T., Zeng W., Lin H., et al. Tempo-spatial variations of ambient ozone-mortality associations in the USA: results from the NMMAPS data // *Int J Environ Res Public Health*. 2016. Vol. 13, N 9. P. 851. doi: 10.3390/ijerph13090851
22. Stafoggia M., Zauli-Sajani S., Pey J., et al. Desert dust outbreaks in Southern Europe: contribution to daily PM₁₀ concentrations and short-term associations with mortality and hospital admissions // *Environ Health Perspect*. 2016. Vol. 124, N 4. P. 413–419. doi: 10.1289/ehp.1409164
23. McGuinn L.A., Ward-Caviness C.K., Neas L.M., et al. Association between satellite-based estimates of long-term PM_{2.5} exposure

- and coronary artery disease // *Environ Res.* 2016. Vol. 145. P. 9–17. doi: 10.1016/j.envres.2015.10.026
24. De Marchis P., Verso M.G., Tramuto F., et al. Ischemic cardiovascular disease in workers occupationally exposed to urban air pollution — a systematic review // *Ann Agric Environ Med.* 2018. Vol. 25, N 1. P. 162–166. doi: 10.26444/aaem/79922
25. Downward G.S., van Nunen E.J.H.M., Kerckhoffs J., et al. Long-term exposure to ultrafine particles and incidence of cardiovascular and cerebrovascular disease in a prospective study of a dutch cohort // *Environ Health Perspect.* 2018. Vol. 126, N 12. P. 127007. doi: 10.1289/EHP3047
26. Stockfelt L., Andersson E.M., Molnár P., et al. Long-term effects of total and source-specific particulate air pollution on incident cardiovascular disease in Gothenburg, Sweden // *Environ Res.* 2017. Vol. 158. P. 61–71. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.036
27. Konduracka E., Niewiara Ł., Guzik B., et al. Effect of short-term fluctuations in outdoor air pollution on the number of hospital admissions due to acute myocardial infarction among inhabitants of Kraków, Poland // *Pol Arch Intern Med.* 2019. Vol. 129, N 2. P. 88–96. doi: 10.20452/pamw.4424
28. Shah A.S., Langrish J.P., Nair H., et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* 2013. Vol. 382, N 9897. P. 1039–1048. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60898-3
29. Fu P., Guo X., Cheung F.M.H., Yung K.K.L. The association between PM_{2.5} exposure and neurological disorders: a systematic review and meta-analysis // *Sci Total Environ.* 2019. Vol. 655. P. 1240–1248. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.218
30. Shah A.S., Lee K.K., McAllister D.A., et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* 2015. Vol. 350. P. h1295. doi: 10.1136/bmj.h1295
31. Milojevic A., Wilkinson P., Armstrong B., et al. Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality // *Heart.* 2014. Vol. 100, N 14. P. 1093–1098. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304963
32. Rodosthenous R.S., Kloog I., Colicino E., et al. Extracellular vesicle-enriched microRNAs interact in the association between long-term particulate matter and blood pressure in elderly men // *Environ Res.* 2018. Vol. 167. P. 640–649. doi: 10.1016/j.envres.2018.09.002
33. Wang M., Hou Z.H., Xu H., et al. Association of estimated long-term exposure to air pollution and traffic proximity with a marker for coronary atherosclerosis in a nationwide study in China // *JAMA Netw Open.* 2019. Vol. 2, N 6. P. e196553. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6553
34. Shahrabaf M.A., Akbarzadeh M.A., Tabary M., Khareshi I. Air pollution and cardiac arrhythmias: a comprehensive review // *Curr Probl Cardiol.* 2021. Vol. 46, N 3. P. 100649. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100649
35. Hartiala J., Breton C.V., Tang W.H., et al. Ambient air pollution is associated with the severity of coronary atherosclerosis and incident myocardial infarction in patients undergoing elective cardiac evaluation // *J Am Heart Assoc.* 2016. Vol. 5, N 8. P. e003947. doi: 10.1161/JAHA.116.003947
36. Conti S., Lafranconi A., Zanobetti A., et al. The short-term effect of particulate matter on cardiorespiratory drug prescription, as a proxy of mild adverse events // *Environ Res.* 2017. Vol. 157. P. 145–152. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.029
37. Chen K., Schneider A., Cyrys J., et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany // *Environ Health Perspect.* 2020. Vol. 128, N 1. P. 17003. doi: 10.1289/EHP5478
38. Li J., Liu C., Cheng Y., et al. Association between ambient particulate matter air pollution and ST-elevation myocardial infarction: a case-crossover study in a Chinese city // *Chemosphere.* 2019. Vol. 219. P. 724–729. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.12.094
39. Chen K., Schneider A., Cyrys J., et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany // *Environ Health Perspect.* 2020. Vol. 128, N 1. P. 17003. doi: 10.1289/EHP5478
40. 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.* 2014. Vol. 348. P. f7412. doi: 10.1136/bmj.f7412
41. Liu Y., Pan J., Fan C., et al. Short-term exposure to ambient air pollution and mortality from myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol.* 2021. Vol. 77, N 3. P. 271–281. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.033
42. Wang X., Kindzierski W., Kaul P. Comparison of transient associations of air pollution and AMI hospitalisation in two cities of Alberta, Canada, using a case-crossover design // *BMJ Open.* 2015. Vol. 5, N 11. P. e009169. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009169
43. Rich D.Q., Kipen H.M., Zhang J., et al. Triggering of transmural infarctions, but not nontransmural infarctions, by ambient fine particles // *Environ Health Perspect.* 2010. Vol. 118, N 9. P. 1229–1234. doi: 10.1289/ehp.0901624
44. Solimini A.G., Renzi M. Association between air pollution and emergency room visits for atrial fibrillation // *Int J Environ Res Public Health.* 2017. Vol. 14, N 6. P. 661. doi: 10.3390/ijerph14060661
45. Kwon O.K., Kim S.H., Kang S.H., et al. Association of short- and long-term exposure to air pollution with atrial fibrillation // *Eur J Prev Cardiol.* 2019. Vol. 26, N 11. P. 1208–1216. doi: 10.1177/2047487319835984
46. Zhao B., Johnston F.H., Salimi F., et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter and out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-crossover study in Japan // *Lancet Planet Health.* 2020. Vol. 4, N 1. P. e15–e23. doi: 10.1016/S2542-5196(19)30262-1
47. Wellenius G.A., Schwartz J., Mittleman M.A. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries // *Stroke.* 2005. Vol. 36, N 12. P. 2549–2553. doi: 10.1161/01.STR.0000189687.78760.47
48. Niu Z., Liu F., Yu H., et al. Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants // *Environ Health Prev Med.* 2021. Vol. 26, N 1. P. 15. doi: 10.1186/s12199-021-00937-1
49. Scheers H., Jacobs L., Casas L., et al. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence // *Stroke.* 2015. Vol. 46, N 11. P. 3058–3066. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009913

50. Kaufman J.D., Adar S.D., Barr R.G., et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10045. P. 696–704. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00378-0
51. McGuinn L.A., Schneider A., McGarrah R.W., et al. Association of long-term PM_{2.5} exposure with traditional and novel lipid measures related to cardiovascular disease risk // *Environ Int*. 2019. Vol. 122. P. 193–200. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.001
52. Yang S., Lee S.P., Park J.B., et al. PM_{2.5} concentration in the ambient air is a risk factor for the development of high-risk coronary plaques // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019. Vol. 20, N 12. P. 1355–1364. doi: 10.1093/ehjci/jez209
53. Hayes R.B., Lim C., Zhang Y., et al. PM_{2.5} air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality // *Int J Epidemiol*. 2020. Vol. 49, N 1. P. 25–35. doi: 10.1093/ije/dyz114
54. Xie W., Li G., Zhao D., et al. Relationship between fine particulate air pollution and ischaemic heart disease morbidity and mortality // *Heart*. 2015. Vol. 101, N 4. P. 257–263. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306165
55. Yang B.Y., Qian Z., Howard S.W., et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: a systematic review and meta-analysis // *Environ Pollut*. 2018. Vol. 235. P. 576–588. doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.001
56. Mannucci P.M., Harari S., Franchini M. Novel evidence for a greater burden of ambient air pollution on cardiovascular disease // *Haematologica*. 2019. Vol. 104, N 12. P. 2349–2357. doi: 10.3324/haematol.2019.225086
57. Miller M.R. Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution // *Free Radic Biol Med*. 2020. Vol. 151. P. 69–87. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.004
58. Crobeddu B., Aragao-Santiago L., Bui L.C., et al. Oxidative potential of particulate matter 2.5 as predictive indicator of cellular stress // *Environ Pollut*. 2017. Vol. 230. P. 125–133. doi: 10.1016/j.envpol.2017.06.051
59. Matsuzawa Y., Kwon T.G., Lennon R.J., et al. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis // *J Am Heart Assoc*. 2015. Vol. 4, N 11. P. e002270. doi: 10.1161/JAHA.115.002270
60. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Роль биопрепаратов в профилактической кардиологии // *Научное обозрение. Биологические науки*. 2021. № 2. С. 10–16. doi: 10.17513/srbs.1224
61. Lei X., Chen R., Wang C., et al. Personal fine particulate matter constituents, increased systemic inflammation, and the role of DNA hypomethylation // *Environ Science & Technology*. 2019. Vol. 53, N 16. P. 9837–9844. doi: 10.1021/acs.est.9b02305

REFERENCES

1. Brauer M, Casadei B, Harrington RA, et al. Taking a stand against air pollution—the impact on cardiovascular disease: a joint opinion from the World Heart Federation, American College of Cardiology, American Heart Association, and the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(13):1684–1688. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.003
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331–2378. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d8e3e1
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
4. Brauer M, Casadei B, Harrington RA, et al. Taking a stand against air pollution — the impact on cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(15):1460–1463. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1025
5. World Health Organization. *Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016. [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en>
6. Song C, He J, Wu L, et al. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China. *Environ Pollut*. 2017;223:575–586. doi: 10.1016/j.envpol.2017.01.060
7. Kolpakova AF, Sharipov RN, Volkova OA. The impact of air pollution on the cardiovascular system. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;30(3):7–12. (In Russ).
8. Kolpakova AF, Sharipov RN, Volkova OA, Kolpakov FA. Role of air pollution by particulate matter in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Prevention measures. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2421. (In Russ). doi: 10.15829/1728-8800-2020-2421
9. Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Air pollution and cardiovascular injury epidemiology, toxicology, and mechanisms. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(9):719–726. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.029
10. Bevan GH, Al-Kindi SG, Brook R, Rajagopalan S. Ambient air pollution and atherosclerosis: recent updates. *Curr Atheroscler Rep*. 2021;23(10):63. doi: 10.1007/s11883-021-00958-9
11. EUR-Lex. *Report from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions the second clean air outlook*. EUR-Lex; 2021. [cited 2021 Oct 12]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM%3A2021%3A3%3A-FIN>
12. Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*. 1993;329(24):1753–1759. doi: 10.1056/NEJM199312093292401
13. *O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2020 godu: Gosudarstvennyj doklad*. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel'j i blagopoluchija cheloveka, 2021. 256 p. Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-_s-podpisyu_.pdf (In Russ).
14. Federal'naja sluzhba po gidrometeorologii i monitoringu okruzhajushhej sredy (Rosgidromet). *Obzor sostojanija i zagriznenija okruzhajushhej sredy v rossijskoj Federacii za 2021 god*. Chernogaeva GM, editor. Moscow, 2022. (In Russ).
15. Saltykova MM, Shopina OV, Balakaeva AV, Bobrovnikskii IP. Air pollution as a reason of increased mortality of the population. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;(4):4–16. (In Russ).

16. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV, Shapovalova EB. Health losses from myocardial infarction caused by air chemical pollution of the industrial center. *Hygiene and Sanitation*. 2015;94(3):30–34. (In Russ).
17. Saltykova MM, Balakaeva AV, Shopina OV, Bobrovnikskii IP. Analysis of associations between air pollution and mortality from noncommunicable diseases across genders and age-groups. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(12):14–22. doi: 10.33396/1728-0869-2021-12-14-22 (In Russ).
18. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate matter air pollution: effects on the cardiovascular system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:680. doi: 10.3389/fendo.2018.00680
19. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*. 2001;12(5):521–531. doi: 10.1097/00001648-200109000-00011
20. Scarinzi C, Alessandrini ER, Chiusolo M, et al. Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in 25 città italiane: risultati del progetto EpiAir2. *Epidemiologia & Prevenzione*. 2013;37(4-5):230–241. (In Italian).
21. Liu T, Zeng W, Lin H, et al. Tempo-spatial variations of ambient ozone-mortality associations in the USA: results from the NMMAPS data. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(9):851. doi: 10.3390/ijerph13090851
22. Stafoggia M, Zauli-Sajani S, Pey J, et al. Desert dust outbreaks in Southern Europe: contribution to daily PM₁₀ concentrations and short-term associations with mortality and hospital admissions. *Environ Health Perspect*. 2016;124(4):413–419. doi: 10.1289/ehp.1409164
23. McGuinn LA, Ward-Caviness CK, Neas LM, et al. Association between satellite-based estimates of long-term PM_{2.5} exposure and coronary artery disease. *Environ Res*. 2016;145:9–17. doi: 10.1016/j.envres.2015.10.026
24. De Marchis P, Verso MG, Tramuto F, et al. Ischemic cardiovascular disease in workers occupationally exposed to urban air pollution — a systematic review. *Ann Agric Environ Med*. 2018;25(1):162–166. doi: 10.26444/aaem/79922
25. Downward GS, van Nunen EJHM, Kerckhoffs J, et al. Long-term exposure to ultrafine particles and incidence of cardiovascular and cerebrovascular disease in a prospective study of a Dutch cohort. *Environ Health Perspect*. 2018;126(12):127007. doi: 10.1289/EHP3047
26. Stockfelt L, Andersson EM, Molnár P, et al. Long-term effects of total and source-specific particulate air pollution on incident cardiovascular disease in Gothenburg, Sweden. *Environ Res*. 2017;158:61–71. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.036
27. Konduracka E, Niewiara Ł, Guzik B, et al. Effect of short-term fluctuations in outdoor air pollution on the number of hospital admissions due to acute myocardial infarction among inhabitants of Kraków, Poland. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129(2):88–96. doi: 10.20452/pamw.4424
28. Shah AS, Langrish JP, Nair H, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9897):1039–1048. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60898-3
29. Fu P, Guo X, Cheung FMH, Yung KKL. The association between PM_{2.5} exposure and neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2019;655:1240–1248. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.218
30. Shah AS, Lee KK, McAllister DA, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h1295. doi: 10.1136/bmj.h1295
31. Milojevic A, Wilkinson P, Armstrong B, et al. Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality. *Heart*. 2014;100(14):1093–1098. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304963
32. Rodosthenous RS, Kloog I, Colicino E, et al. Extracellular vesicle-enriched microRNAs interact in the association between long-term particulate matter and blood pressure in elderly men. *Environ Res*. 2018;167:640–649. doi: 10.1016/j.envres.2018.09.002
33. Wang M, Hou ZH, Xu H, et al. Association of estimated long-term exposure to air pollution and traffic proximity with a marker for coronary atherosclerosis in a nationwide study in China. *JAMA Netw Open*. 2019;2(6):e196553. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6553
34. Shahrbafe MA, Akbarzadeh MA, Tabary M, Khareshi I. Air pollution and cardiac arrhythmias: a comprehensive review. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100649. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100649
35. Hartiala J, Breton CV, Tang WH, et al. Ambient air pollution is associated with the severity of coronary atherosclerosis and incident myocardial infarction in patients undergoing elective cardiac evaluation. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e003947. doi: 10.1161/JAHA.116.003947
36. Conti S, Lafrancconi A, Zanobetti A, et al. The short-term effect of particulate matter on cardiorespiratory drug prescription, as a proxy of mild adverse events. *Environ Res*. 2017;157:145–152. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.029
37. Chen K, Schneider A, Cyrys J, et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Environ Health Perspect*. 2020;128(1):17003. doi: 10.1289/EHP5478
38. Li J, Liu C, Cheng Y, et al. Association between ambient particulate matter air pollution and ST-elevation myocardial infarction: a case-crossover study in a Chinese city. *Chemosphere*. 2019;219:724–729. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.12.094
39. Chen K, Schneider A, Cyrys J, et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Environ Health Perspect*. 2020;128(1):17003. doi: 10.1289/EHP5478
40. 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*. 2014;348:f7412. doi: 10.1136/bmj.f7412
41. Liu Y, Pan J, Fan C, et al. Short-term exposure to ambient air pollution and mortality from myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(3):271–281. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.033
42. Wang X, Kindzierski W, Kaul P. Comparison of transient associations of air pollution and AMI hospitalisation in two cities of Alberta, Canada, using a case-crossover design. *BMJ Open*. 2015;5(11):e009169. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009169
43. Rich DQ, Kippen HM, Zhang J, et al. Triggering of transmural infarctions, but not nontransmural infarctions, by ambient fine

- particles. *Environ Health Perspect.* 2010;118(9):1229–1234. doi: 10.1289/ehp.0901624
44. Solimini AG, Renzi M. Association between air pollution and emergency room visits for atrial fibrillation. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(6):661. doi: 10.3390/ijerph14060661
 45. Kwon OK, Kim SH, Kang SH, et al. Association of short- and long-term exposure to air pollution with atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(11):1208–1216. doi: 10.1177/2047487319835984
 46. Zhao B, Johnston FH, Salimi F, et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter and out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-crossover study in Japan. *Lancet Planet Health.* 2020;4(1):e15–e23. doi: 10.1016/S2542-5196(19)30262-1
 47. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke.* 2005;36(12):2549–2553. doi: 10.1161/01.STR.0000189687.78760.47
 48. Niu Z, Liu F, Yu H, et al. Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants. *Environ Health Prev Med.* 2021;26(1):15. doi: 10.1186/s12199-021-00937-1
 49. Scheers H, Jacobs L, Casas L, et al. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke.* 2015;46(11):3058–3066. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009913
 50. Kaufman JD, Adar SD, Barr RG, et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2016;388(10045):696–704. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00378-0
 51. McGuinn LA, Schneider A, McGarrah RW, et al. Association of long-term PM_{2.5} exposure with traditional and novel lipid measures related to cardiovascular disease risk. *Environ Int.* 2019;122:193–200. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.001
 52. Yang S, Lee SP, Park JB, et al. PM_{2.5} concentration in the ambient air is a risk factor for the development of high-risk coronary plaques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(12):1355–1364. doi: 10.1093/ehjci/jez209
 53. Hayes RB, Lim C, Zhang Y, et al. PM_{2.5} air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality. *Int J Epidemiol.* 2020;49(1):25–35. doi: 10.1093/ije/dyz114
 54. Xie W, Li G, Zhao D, et al. Relationship between fine particulate air pollution and ischaemic heart disease morbidity and mortality. *Heart.* 2015;101(4):257–263. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306165
 55. Yang BY, Qian Z, Howard SW, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2018;235:576–588. doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.001
 56. Mannucci PM, Harari S, Franchini M. Novel evidence for a greater burden of ambient air pollution on cardiovascular disease. *Haematologica.* 2019;104(12):2349–2357. doi: 10.3324/haematol.2019.225086
 57. Miller MR. Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Free Radic Biol Med.* 2020;151:69–87. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.004
 58. Crobeddu B, Aragao-Santiago L, Bui LC, et al. Oxidative potential of particulate matter 2.5 as predictive indicator of cellular stress. *Environ Pollut.* 2017;230:125–133. doi: 10.1016/j.envpol.2017.06.051
 59. Matsuzawa Y, Kwon TG, Lennon RJ, et al. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(11):e002270. doi: 10.1161/JAHA.115.002270
 60. Chaulin AM, Grigor'eva YuV. The role of biological products in preventive cardiology. *Scientific Review. Biological science.* 2021;(2):10–16. (In Russ).
 61. Lei X, Chen R, Wang C, et al. Personal fine particulate matter constituents, increased systemic inflammation, and the role of DNA hypomethylation. *Environ Sci Technol.* 2019;53(16):9837–9844. doi: 10.1021/acs.est.9b02305

ОБ АВТОРАХ

*Ольга Владимировна Нахратова,

младший научный сотрудник;
адрес: Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2778-6926>;
eLibrary SPIN: 5397-6580; e-mail: nahrov@kemcardio.ru

Дарья Павловна Цыганкова, к.м.н., научный сотрудник;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6136-0518>;
eLibrary SPIN: 8064-3000;
e-mail: cigadp@kemcardio.ru

Евгений Дмитриевич Баздырев;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3023-6239>;
eLibrary SPIN: 4545-0791;
e-mail: bazded@kemcardio.ru

AUTHORS INFO

*Olga V. Nakhratova, junior researcher;

address: 6 Sosnovyj avenue, 650002, Kemerovo, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2778-6926>;
eLibrary SPIN: 5397-6580;
e-mail: nahrov@kemcardio.ru

Daria P. Tsygankova, MD, Cand. Sci. (Med.), researcher;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6136-0518>;
eLibrary SPIN: 8064-3000;
e-mail: cigadp@kemcardio.ru

Evgeniy D. Bazdyrev;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3023-6239>;
eLibrary SPIN: 4545-0791;
e-mail: bazded@kemcardio.ru

* Автор, ответственный за переписку | Corresponding author