



Герман С.В., Бобровницкий И.П., Балакаева А.В.

Влияние загрязнения воздуха твёрдыми взвешенными частицами на развитие болезней системы кровообращения (обзор литературы)

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

Загрязнение атмосферного воздуха представляет серьёзную угрозу для здоровья людей. Оно признаётся важным фактором риска заболеваемости и смертности, способствуя прежде всего развитию сердечно-сосудистой патологии — артериальной гипертензии, острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта. Уменьшение загрязнения воздуха сопровождается снижением частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Продолжаются исследования механизмов развития ССЗ под влиянием воздушных загрязнений. Основными биологическими путями являются воспаление и оксидативный стресс, запускающие ряд синергичных патофизиологических реакций. При этом наибольший вред оказывают твёрдые взвешенные в воздухе частицы (particulate matter — PM), а среди них ультрадисперсные частицы $PM_{0.1}$ (менее 0,1 мкм) с наибольшей проникающей способностью. Загрязнение воздуха взвешенными частицами может оказывать негативные эффекты как при длительном, так и при кратковременном воздействии. Пожилые люди, пациенты с ССЗ, хронической обструктивной болезнью лёгких, сахарным диабетом, ожирением более уязвимы при воздействии загрязнителей.

Цель работы — обобщение данных, посвящённых проблеме связи загрязнения воздуха с ССЗ, полученных за последние полтора десятилетия. Проведён поиск литературы в базах данных MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar.

Результаты исследований воздействия воздушных загрязнений могут различаться из-за разницы в концентрациях, составе загрязнений, длительности их воздействия, структуре исследований, характеристике участников исследований и др. Кроме того, восприимчивость к загрязнению воздуха может варьироваться под влиянием других факторов — экономических, экологических, социальных и др. Характер загрязнения атмосферного воздуха изучали во многих промышленных центрах России, но его воздействию на состояние сердечно-сосудистой системы в стране посвящены лишь единичные исследования. Знание этой проблемы до настоящего времени остаётся недостаточным.

Ключевые слова: загрязнение воздуха; твёрдые взвешенные частицы (PM); болезни системы кровообращения; артериальная гипертензия; инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность

Для цитирования: Герман С.В., Бобровницкий И.П., Балакаева А.В. Влияние загрязнения воздуха твёрдыми взвешенными частицами на развитие болезней системы кровообращения (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (6): 555-559. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-6-555-559>

Для корреспонденции: Герман Серафима Вениаминовна, вед. науч. сотр. лаб. экологии человека и общественного здоровья ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва. E-mail: SGerman@cspmrz.ru; alicevict@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование проведено в рамках НИР «Анализ влияния загрязнения окружающей среды на продолжительность жизни и структуру причин смерти населения», выполненных по государственному заданию ФГБУ «ЦСП» ФМБА России в период с 2018 по 2020 г.

Участие авторов: Герман С.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала; Бобровницкий И.П. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Балакаева А.В. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 23.11.2020 / Принята к печати 10.03.2021 / Опубликована 28.06.2021

Serafima V. German, Igor P. Bobrovnikskii, Alisa V. Balakaeva

The impact of air pollution with the particulate matter on the development of cardiovascular diseases (literature review)

Center of strategic planning and management of medico biological risks to health, Moscow, 119991, Russian Federation

Air pollution constitutes a severe threat to human health. It is recognized as an essential risk factor for morbidity and mortality, contributing primarily to the development of cardiovascular pathology - arterial hypertension, acute myocardial infarction, heart failure, stroke. A decrease in air pollution is accompanied by reducing the incidence of cardiovascular diseases (CVD). Researches on CVD mechanisms development under the influence of air pollutants keep on being conducted. The main biological pathways are in inflammation and oxidative stress, causing cascades of synergistic pathophysiological reactions. The most significant harm is caused by the particulate matter (PM) and ultrafine particles $PM_{0.1}$ (less than 0.1 microns) with the highest penetrating ability. Air pollution by PM can have adverse effects with both prolonged and short-term exposure. The elderly patients with CVD, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, obesity are more vulnerable to exposure to pollutants.

The purpose of this work is to generalize data on the issue of the interconnection of air pollution with particulate matter and cardiovascular diseases obtained over the past decade and a half. A literature search was conducted in MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar databases.

The results of studies on exposure to air pollutants may vary due to differences in concentration, the composition of pollutants, duration of exposure, study design, characteristics of study participants, etc. In addition, susceptibility to air pollution can vary under the influence of other factors - economic, environmental, social, etc. The nature of atmospheric air pollution has been studied in many industrial centres of Russia. Still, only a few studies have been devoted to its effect on the country's cardiovascular system. Awareness of this problem remains insufficient to date.

Keywords: air pollution; particle matter; cardiovascular diseases; arterial hypertension; myocardial infarction; chronic heart failure

For citation: German S.V., Bobrovnikskii I.P., Balakaeva A.V. The impact of air pollution with the particulate matter on development of cardiovascular diseases. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (6): 555-559. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-6-555-559> (In Russ.)

For correspondence: Serafima V. German, MD, Ph.D., DSci., leading researcher of the Laboratory of human ecology and public health of the Center of strategic planning and management of medico biological risks to health, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: SGerman@cspmrz.ru

Information about authors:

German S.V., <https://orcid.org/0000-0002-1628-199X>; Bobrovnikskii I.P., <https://orcid.org/0000-0002-1805-4010>; Balakaeva A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4217-4300>

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

Acknowledgment. This work was carried out as part of the research work "Analysis of the impact of environmental pollution on life expectancy and the structure of the causes of death of the population", performing on State assignment.

Contribution of the authors: German S.V. – the concept and design of the study; collection and processing of material, writing a text; Bobrovnikskii I.P. – the concept and design of the study, editing; Balakaeva A.V. – editing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: November 23, 2020 / Accepted: March 10, 2021 / Published: June 28, 2021

В связи с быстрым ростом экономики в мире растёт загрязнение окружающей среды и прежде всего атмосферного воздуха. Загрязнение воздуха представляет серьёзную опасность для здоровья населения. За сутки через лёгкие человека проходит почти 12 000 л воздуха, часто загрязнённого. По данным ВОЗ [1], более 90% населения подвергается воздействию загрязнённого воздуха. Ежегодно в мире оно приводит к преждевременной смерти нескольких миллионов человек.

Обнаружено, что загрязнение воздуха оказывает негативное воздействие на весь организм [2, 3], при этом наибольшее – на сердечно-сосудистую систему (ССС). Заболевания, связанные с воздушными поллютантами, являются причиной преждевременной смерти в 3 раза чаще, чем туберкулёз, СПИД, малярия вместе взятые, и в 15 раз больше, чем все войны и другие насильственные причины. Загрязнение атмосферного воздуха является пятым по величине фактором риска смертности от всех причин (выше таких общепризнанных факторов риска, как низкая физическая активность, плохое питание) и первым по частоте экологическим фактором риска [4].

Воздушное загрязнение приводит к сокращению продолжительности жизни на 2,9 (2,3–3,5) года, что, по мнению ряда исследователей, превышает неблагоприятный эффект курения табака [5]. В то время как вклад табачного дыма в инвалидность и гибель людей имеет тенденцию к снижению, вклад загрязнения воздуха имеет тенденцию к росту.

Заболееваемость, связанная с загрязнением воздуха, требует высоких экономических затрат – 1–3 трлн долларов в мире ежегодно [6].

Доказательства влияния воздушных загрязнений на заболееваемость и смертность населения представлены многими исследованиями, проведёнными в различных географических и климатических зонах, в городах Европы [5, 7, 8], США [9–12], Канады [13, 14], Китая [15–17], Японии [18, 19], экваториальных и неэкваториальных латиноамериканских городах [20] и др. Причём показано, что повышенный уровень загрязнений в воздухе сопровождался увеличением прежде всего сердечно-сосудистой заболееваемости (СЗЗ) и смертности [1, 2, 20, 21]. Увеличивается и количество осложнений у пациентов, страдающих ССЗ. Новые данные ВОЗ указывают на то, что роль загрязнения воздуха в заболееваемости и смертности от ССЗ больше, чем было установлено ранее [1] (ежегодно 2,4 млн смертей от болезней сердца и 1,4 млн – от инсульта).

Пожилые люди, пациенты с ССЗ, хронической обструктивной болезнью лёгких, сахарным диабетом, ожирением, лица с низким уровнем дохода более уязвимы при воздействии загрязнений.

Госпитализация и смертность от сердечно-сосудистых и лёгочных заболеваний положительно коррелирует с концентрацией загрязнений [1, 7, 21]. Метаанализ 110 исследований [21] показал, что каждое увеличение их концентрации на 10 мкг/м³ сопровождалось увеличением смертности на 1,04% (95% ДИ 0,52–1,56%). Получена информация о том, что улучшение качества воздуха приводило к заметному снижению заболееваемости и смертности от ССЗ [10, 17, 22].

Состав загрязнённого воздуха сложный и динамичный. Наибольший вред оказывают твёрдые взвешенные в воздухе частицы (particulate matter – PM), способные адсорбировать загрязнения других типов. Их воздействию посвящён данный обзор. Токсичность загрязнений зави-

сит от ряда факторов, включая размер, форму, структуру, реактивность, растворимость, стабильность. Наиболее распространённый метод характеристики PM основан на их размере. Различают грубые, размером 2,5 мкм > 10 мкм (PM₁₀), мелкие – 0,1 > 2,5 мкм (PM_{2,5}) и ультрадисперсные – > 0,1 мкм (PM_{0,1}). PM₁₀ при дыхании поступают в трахею, бронхи, откуда часть из них выводится, часть задерживается в бронхах. Длительный контакт с PM₁₀ благоприятствует развитию хронической бронхолегочной патологии, которая может осложниться лёгочным сердцем. PM_{2,5}, избежавшие бронхолегочных механизмов защиты (сурфактант, альвеолярные макрофаги, лейкоциты, тучные клетки и пр.), достигают лёгочных альвеол, могут проникать через альвеолярный эпителий в кровь и достигать различных органов. Мелкие частицы, имеющие большую площадь поверхности по сравнению с крупными, способны поглощать и удерживать большее количество токсических веществ. Особенный вред для человека представляют частицы с наибольшей проникающей способностью – PM_{0,1}.

С 2015 г. ЕС применяет для оценки качества воздуха верхний среднегодовой предел концентрации для PM_{2,5} 25 мкг/м³, что в 2,5 раза превышает нормативный показатель ВОЗ, равный 10 мкг/м³ [23]. В Российской Федерации он равен 40 мкг/м³ [24], в США – 12 мкг/м³ [25], в Канаде – 10 мкг/м³ [13], в Австралии – 8 мкг/м³ [26], в Китае – 35 мкг/м³ [16]. До настоящего времени не установлен относительно безопасный (безвредный) показатель содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе, так как даже при низких концентрациях PM отмечены неблагоприятные эффекты для человека [27, 28].

Механизмы воздействия PM на различные органы множественные и синергичные. Они включают прямое действие в лёгких – индукцию локального воспаления и транслокацию мелких частиц в кровотоки; вторичное действие – развитие системного воспаления вследствие поступления медиаторов воспаления в кровь; развитие реакции окислительного стресса; активацию альвеолярных чувствительных рецепторов, ведущую к дисбалансу вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса симпатической системы; эпигенетические изменения. Не только длительная, но и кратковременная ингаляция воздушных загрязнений может привести к активации указанных механизмов.

Воспаление и окислительный стресс, усиливающий воспаление, могут инициировать каскад реакций, приводящий к протромботическим и прокоагулогенным эффектам – увеличению фибриногена, агрегационной способности тромбоцитов, главной угрозы ИБС, ишемической болезни мозга (ИБМ), тромбоза периферических сосудов, тромбоза лёгочной артерии.

Окислительный стресс и сочетание его с воспалительным процессом приводят к дисфункции эндотелия. Появляется дисбаланс производимых эндотелиальными клетками сосудодилативных факторов – повышается выработка вазоконстриктора – эндотелина, снижается образование вазодилатора – оксида азота [29, 30].

Нарушается эндотелиальная барьерная функция [31, 32]. Перекисные соединения вызывают продукцию барьерных разрушителей, действуют на VE-кадгерин, главный белок, контролирующий эндотелиальную клеточную адгезию [33].

Эндотелиальная дисфункция ускоряет развитие атеросклероза, артериальной гипертензии и последующих ССЗ.

Вегетативная дисфункция сердца может быть триггером нарушения сердечного ритма и внезапной остановки сердца.

Отмечено влияние загрязнения воздуха на развитие атеросклероза. J. Fan с соавт. [34] зарегистрировали связь между повышенным содержанием $PM_{2.5}$ в атмосферном воздухе и атерогенным индексом плазмы при обследовании здоровых лиц старше 60 лет и пришли к заключению, что загрязнения следует рассматривать как факторы риска атеросклероза.

Во многих исследованиях обнаружена значимая связь между длительным воздействием повышенной концентрации $PM_{2.5}$ и увеличением толщины внутренней оболочки сонной артерии, являющимся одним из признаков атеросклероза [35–37]. E. V. Provost с соавт. [37] наблюдали увеличение ее толщины на 1,04 мкм в год (95% ДИ 0,01–2,07 мкм) при повышении содержания РМ в окружающем воздухе на 5 мкг/м³. Снижение концентрации $PM_{2.5}$ сопровождалось замедлением темпов изменения комплекса интима-медиа сонной артерии [38]. В то же время L. Perez с соавт. [39] не обнаружили корреляции между толщиной внутренней оболочки сонной артерии и концентрацией загрязнителей.

Длительное (1–8 лет) динамическое наблюдение, проведенное J. D. Kaufman с соавт. [9] с использованием ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, также не выявило влияния загрязнений на изменение толщины внутренней оболочки. Однако при компьютерной томографии было показано их существенное воздействие на прогрессирование отложения кальция в коронарных артериях (другого индикатора атеросклероза). Влияние РМ на кальцификацию коронарных артерий подтверждено в когортном исследовании (8867 участников) [16].

Наблюдалась выраженная связь длительного загрязнения воздуха с появлением в коронарных артериях атеросклеротических бляшек, увеличением со временем их количества, размера, появлением признаков их нестабильности (нарастанием фиброза, возникновением некротических ядер) [40], что является предшественником острых коронарных событий.

Полученные результаты служат свидетельством того, что длительное воздействие загрязнений воздуха РМ способствует прогрессированию атеросклероза, появление которого в коронарных артериях связано с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ), а в брахиоцефальных – с инсультом.

Артериальная гипертензия является важным фактором риска фатальных сердечно-сосудистых событий. Повышенное АД отвечает приблизительно за половину всех сердечных приступов и инсультов и стоит на первом месте среди глобальных факторов риска ССЗ. Многие эпидемиологические и экспериментальные исследования указывают на то, что загрязнения воздуха способствуют повышению АД при кратковременном и ещё в большей мере при длительном воздействии [41–44]. Так, R. Liang с соавт. [42] отметили увеличение систолического или диастолического давления на 1–2 мм рт. ст. с каждым возрастом $PM_{2.5}$ на 10 мкг/м³ в течение 5-дневного периода. Более длительные ингаляции (от 30 дней до 1 года) сопровождалась повышением АД на 5–10 мм рт. ст. Эффекты долгосрочной экспозиции воздушных загрязнений на артериальное давление отмечены и в других работах [45–48]. По-видимому, кратковременные небольшие подъёмы АД для молодых здоровых людей не опасны. Однако острое повышение АД у уязвимых лиц может служить триггером ССЗ.

Повышение уровней различных поллютантов увеличивает риск острого инфаркта миокарда [7, 49–51] как при длительном воздействии, так и при кратковременном. Метаанализ, проведенный H. Mustafic с соавт. [49], показал, что при росте содержания различных по составу РМ возрастает частота острого инфаркта миокарда (ОИМ). Так, при повышении концентрации $PM_{2.5}$ на 10 мкг/м³ риск ОИМ увеличился на 2,5% (95% ДИ 1,5–3,6%). Частота госпитализации по поводу ОИМ, по данным Z. Davoodabadi с соавт. [52], в подобных условиях возрастала в 3,7 раза (95% ДИ 1,69–7,69). При анализе 11 428 пациентов с ОИМ его частота положительно

коррелировала с повышенными уровнями загрязнения воздуха ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2) за 1–2 сут до его развития. В единичных работах [53, 54] не наблюдалось значимой связи между РМ и ОИМ без повышения интервала ST.

Окончательно не установлено влияние на аритмогенез загрязнений воздуха во временной зоне от нескольких часов до нескольких дней. Сообщалось о связи фибрилляции предсердий, предсердной и желудочковой экстрасистолии [55, 56], самых распространённых видов сердечной аритмии, с воздействием РМ за 24 ч до её возникновения. В обзоре, включавшем 461 441 субъект, отмечен более высокий риск появления фибрилляции предсердий при воздействии загрязнённого воздуха [11]. Иранские исследователи [57] определили положительную, но статистически незначимую ассоциацию между увеличением загрязнений и госпитализацией по поводу фибрилляции предсердий.

Учитывая высокую распространённость в мире хронической сердечной недостаточности (ХСН) и её влияние на качество жизни и выживание, изучалась её связь с загрязнением воздуха. Проблема представляла интерес и в связи с тем, что в многочисленных работах было обнаружено влияние загрязнения воздуха на повышение артериального давления, возникновение ОИМ, аритмии, факторы, способствующие развитию, прогрессированию, декомпенсации сердечной недостаточности. Установлена ассоциация ХСН с долговременным воздушным загрязнением [13, 21, 58]. С ростом концентрации загрязнений, включая РМ, SO_2 , CO , NO_2 , наблюдалось увеличение частоты возникновения ХСН. Продемонстрировано возрастание частоты госпитализаций и смертности пациентов из-за сердечной недостаточности при увеличении экспозиции и содержания воздушных поллютантов [21, 59].

Имеется информация об ассоциации PM_{10} , $PM_{2.5}$, $PM_{0.1}$, озона с увеличением частоты внезапной остановки сердца [60]. Группа японских авторов [19] отметила положительную связь загрязнений с повышенным риском остановки сердца даже при их пороговых концентрациях и увеличение риска различных острых СС событий с ростом содержания поллютантов на каждые 10 мкг/м³.

Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировал связь загрязнения воздуха, особенно твёрдыми мелкими частицами, с атеротромбозом, ишемическим инсультом и тромбозом [61]. При длительном увеличении концентрации $PM_{2.5}$ на 10 мкг/м³ J. D. Newman с соавт. [12] отметили почти удвоенную частоту цереброваскулярных событий.

Накапливаются доказательства связи повышенной чувствительности к загрязнению воздуха с генетическими и эпигенетическими факторами, с генами, участвующими в воспалительных реакциях, окислительном стрессе (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) и влияющими на обработку микро-РНК (*GEMIN8*, *DGCR8*). Участие генов в реакции на воздействие различных воздушных загрязнений наблюдали при их ингаляции в течение периодов, варьирующихся от нескольких часов до нескольких лет [62]. Однако интерпретация воздействия загрязнённого окружающего воздуха на генетические факторы сложна. Восприимчивость к загрязнению воздуха может независимо изменяться и под влиянием других экологических и социальных факторов, расовой принадлежности.

Некоторые различия результатов исследований воздействия загрязнений атмосферного воздуха могут объясняться разницей в концентрации, составе загрязнений, длительности их воздействия, в структуре исследований, характеристике участников исследований и др.

Заключение

Загрязнение воздуха оказывает системное неблагоприятное воздействие на организм человека. Установлена связь состояния атмосферного воздуха с развитием ССЗ. Улучшение качества воздуха может способствовать снижению частоты ССЗ. Невидимая угроза здоровью требует не только улучшения качества воздуха, но и выявления лиц с более вы-

соким риском ССЗ (профилактические осмотры, диспансеризация, динамическое наблюдение пациентов с ССЗ, СД2 и т. д.). В дни с повышенным уровнем атмосферного загрязнения подобным пациентам необходимо проведение профилактических мероприятий по индивидуальным показаниям с целью предупреждения развития осложнений.

Для уменьшения ССЗ и смертности в России, связанных с загрязнением атмосферного воздуха РМ, необходимо проведение исследований по мониторингу заболеваний, их характера и частоты в городах России с разной степенью загрязненности атмосферного воздуха.

Целесообразен пересмотр существующих предельно допустимых концентраций твёрдых взвешенных частиц в атмосферном воздухе в связи с отмечаемым вредным воздействием.

Представляет научный и практический интерес анализ влияния снижения загрязнения воздуха твёрдыми взвешенными частицами в густонаселённых городах в период пандемии коронавирусной инфекции вследствие уменьшения промышленных и особенно транспортных выбросов с учётом как самой инфекции, так и вызванного ею стресса и других сопутствующих факторов.

Литература

(п.п. 1–23, 40, 41–44, 46–62 см. References)

- WHO. World Health Organization – Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. Available at: <https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/>
- Schraufnagel D.E., Balmes J.R., Cowl C.T., De Matteis S., Jung S.H., Mortimer K., et al. Air pollution and noncommunicable diseases: a review by the forum of international respiratory societies' environmental committee, Part 1, 2: the damaging effects of air pollution. *Chest*. 2019; 155(2): 409–27. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.042>
- Feng J., Cavallero S., Hsiai T., Li R. Impact of air pollution on intestinal redox lipidome and microbiome. *Free Radic. Biol. Med.* 2020; 151: 99–110. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.044>
- Cohen A.J., Brauer M., Burnett R., Anderson H.R., Frostad J., Estep K., et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017; 389(10082): 1907–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6)
- Leliefeld J., Klingmüller K., Pozzer A., Pöschl U., Fnaiss M., Daiber A., et al. Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions. *Eur. Heart J.* 2019; 40(20): 1590–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz135>
- OECD. The economic consequences of outdoor air pollution, 2016. Available at: <https://www.oecd.org/environment/the-economic-consequences-of-outdoor-air-pollution-9789264257474-en.htm>
- Chen K., Schneider A., Cyrus J., Wolf K., Meisinger Ch., Heier M., et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Environ. Health Perspect.* 2020; 128(1): 17003. <https://doi.org/10.1289/EHP5478>
- Cesaroni G., Forastiere F., Stafoggia M., Andersen Z.J., Badaloni C., Beelen R., 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7412>
- Kaufman J.D., Adar S.D., Barr R.G., Budoff M., Burke G.L., Curl C.L., et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2016; 388(10045): 696–704. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00378-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00378-0)
- Landrigan P.J., Fuller R., Acosta N.J.R., Adeyi O., Arnold R., Basu N.N., et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018; 391(10119): 462–512. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0)
- Rajagopalan S., Al-Kindi S.G., Brook R.D. Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(17): 2054–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.099>
- Newman J.D., Thurston G.D., Cromar K., Guo Y., Rockman C.B., Fisher E.A., et al. Particulate air pollution and carotid artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(11): 1150–1. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.052>
- Bai Li., Shin S., Burnett R.T., Kwong J.C., Hystad P., von Donkelaar A., et al. Exposure to ambient air pollution and the incidence of congestive heart failure and acute myocardial infarction: a population-based study of 5.1 million Canadian adults living in Ontario. *Environ. Int.* 2019; 132: 105004. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105004>
- Pinaut L., Tjepkema M., Crouse D.L., Weichenthal S., van Donkelaar A., Martin R.V., et al. Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian community health survey cohort. *Environ. Health.* 2016; 15: 18. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0111-6>
- но-сосудистых заболеваний среди городского населения. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2014; 69(3–4): 55–60. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i3-4.996>
- 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; 94(3): 30–4.
- Yin P., He G., Maoyong F., Chiu K.Y., Liu Ch., Liu T., et al. Particular air pollution and mortality in 38 of China's largest cities: time series analysis. *BMJ*. 2017; 356: j667. <https://doi.org/10.1136/bmj.j667>
- Wang M., Hou Z.H., Xu H., Liu Y., Budoff M.J., Szpiro A.A., et al. Association of estimated long-term air pollution and traffic proximity with a marker for coronary atherosclerosis in a nationwide study in China. *JAMA Netw. Open.* 2019; 2(6): e196553. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.6553>
- Wu R., Song X., Chen D., Zhong L., Huang X., Bai Y., et al. Health benefit of quality improvement in Guangzhou, China: results from a long time-series analysis (2006–2016). *Environ. Int.* 2019; 126: 552–9. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.064>
- Mannucci Y.T., Kashima S., Doi H. Fine-particulate air pollution from diesel emission control and mortality rates in Tokyo: a quasi-experimental study. *Epidemiology.* 2016; 27(6): 769–78. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000546>
- Zhao B., Johnston F.H., Salimi F., Kurabayashi M., Negishi K. 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. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30262-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30262-1)
- Romieu I., Gouveia N., Cifuentes L.A., de Leon A.P., Junger W., Vera J., et al. HEI Health Review Committee Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ESCALA study). *Res. Rep. Health Eff. Inst.* 2012; (171): 5–86.
- Atkinson R.W., Kang S., Anderson H.R., Mills I.C., Walton H.A. Epidemiological time series studies of PM_{2.5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2014; 69(7): 660–5. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204492>
- Cicoira M. Ambient air pollution as a new risk factor for cardiovascular diseases: time to take action. *Eur. J. Prevent. Cardiol.* 2018; 25(8): 816–7. <https://doi.org/10.1177/2047487318770827>
- European Commission Air Quality Standards. Available at: <https://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm>
- Reвич B.A., Kuznetsova O.V., eds. *A Man in a Megalopolis. Experience in Interdisciplinary Research. Chapter 3.3: Features of the Environmental Quality of Megacities and Risks to Public Health.* Moscow: Lenand; 2018: 215–37. (in Russian)
- United States Environmental Protection Agency. National Ambient Air Quality Standards for Particulate Matter. Washington; 2013. Available at: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2013-01-15/pdf/2012-30946.pdf>
- Leliefeld J., Klingmüller K., Pozzer A., Pöschl U., Fnaiss M., Daiber A., et al. Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions. *Eur. Heart J.* 2019; 40(20): 1590–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz135>
- Shi L., Zanobetti A., Kloog I., Coull B.A., Koutrakis P., Melly S.J., et al. Low-concentration PM_{2.5} and mortality: estimating acute and chronic effects in a population-based study. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(1): 46–52. <https://doi.org/10.1289/ehp1409111>
- Wei Y., Wang Y., Di Q., Choirat C., Wang Y., Koutrakis P., Zanobetti A., et al. Short term exposure to fine particulate matter and hospital admission risks and costs in the Medicare population: time stratified, case crossover study. *BMJ*. 2019; 367: 16258. <https://doi.org/10.1136/bmj.16258>
- Kodavanti U.P., Thomas R.F., Ledbetter A.D., Schladweiler M.C., Bass V., Kranz Q.T., et al. Diesel exhaust induced pulmonary and cardiovascular impairment: the role of hypertension intervention. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2013; 268(2): 232–40. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.02.002>

Original article

30. Finch J., Conklin D.J. Air pollution-induced vascular dysfunction: potential role of endothelin-1 (ET-1) system. *Cardiovasc. Toxicol.* 2016; 16(3): 260–75. <https://doi.org/10.1007/s12012-015-9334-y>
31. Dai J., Sun C., Yao Z., Chen W., Yu L., Long M. Exposure to concentrated ambient fine particulate matter disrupts vascular endothelial cell barrier function via the IL-6/HIF-1 α signaling pathway. *FEBS Open Bio.* 2016; 6(7): 720–8. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12077>
32. Wang T., Shimizu Y., Wu X., Kelly G.T., Xu X., Wang L., et al. Particulate matter disrupts human lung endothelial cell barrier integrity via Rho-dependent pathways. *Pulm. Circ.* 2017; 7(3): 617–23. <https://doi.org/10.1086/689906>
33. Karki P., Meliton A., Shah A., Tian Y., Ohmura T., Sarich N., et al. Role of truncated oxidized phospholipids in acute endothelial barrier dysfunction caused by particulate matter. *PLoS One.* 2018; 13(11): e0206251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206251>
34. Fan J., Qin X., Xue X., Han B., Bai Z., Tang N., et al. Effects of carbon components of fine particulate matter (PM_{2.5}) on atherogenic index of plasma. *Zhounghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2014; 48(1): 33–7. (in Chinese)
35. Adar S.D., Sheppard L., Vedral S., Polak J.F., Sampson P.D. Fine particulate air pollution and the progression of carotid intima-medial thickness: a prospective cohort study from the multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *PLoS Med.* 2013; 10(4): e1001430. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001430>
36. Gan W.Q., Allen R.W., Brauer M., Davies H.W., Mancini G.B., Lear S.A. Long-term exposure to traffic-related air pollution and progression of carotid artery atherosclerosis: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2014; 4(4): e004743. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004743>
37. Provost E.B., Madhloum N., De Boever P., Nawrot T.S. Carotid intima-media thickness, a marker of subclinical atherosclerosis and particulate air pollution exposure: the meta-analytical evidence. *PLoS One.* 2015; 10(5): e0127014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127014>
38. Newby D.E., Mannucci P.M., Tell G.S., Baccarelli A.A., Brook R.D., Donaldson K., et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2015; 36(2): 83–93b. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu458>
39. Perez L., Wolf K., Hennig F., Penell J., Basagana X., Foraster M., et al. Air pollution and atherosclerosis: a cross-sectional analysis of four European cohort studies in the ESCAPE study. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(6): 597–605. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307711>
40. Yang S., Lee S.P., Park J.B., Lee H., Kang S.H., Lee S.E., et al. PM_{2.5} concentration in the ambient air is a risk factor for the development of high-risk coronary plaques. *Europ. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20(12): 1355–64. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez209>
41. Tabakaev M.V., Artamonova G.V. Influence of atmospheric air pollution by suspended substances on the prevalence of cardiovascular diseases among the urban population. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2014; 69(3-4): 55–60. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i3-4.996> (in Russian)
42. Liang R., Zhang B., Zhao X., Ruan Y., Lian H., Fan Z. Effect of exposure to PM_{2.5} on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 2014; 32(11): 2130–41. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000342>
43. Cai Y., Zhang B., Ke W., Feng B., Lin H., Xiao J., et al. Association of short-term and long-term exposure to ambient air pollution with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2016; 68(1): 62–70. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218>
44. Yang B.Y., Qian Z., Howard S.W., Vaughn M.G., Fan S.J., Liu K.K., et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environ. Pollut.* 2018; 235: 576–88. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.001>
45. Artamonova G.V., Maksimov S.A., Tabakaev M.V., Shapovalova E.B. Health losses from myocardial infarction caused by anthropogenic pollution of the industrial center's atmosphere. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2015; 94(3): 30–4. (in Russian)
46. Giorgini P., Di Giosia P., Grassi D., Rubenfire M., Brook R.D., Ferri C., et al. Air pollution exposure and blood pressure: an updated review of the literature. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22(1): 28–51. <https://doi.org/10.2174/1381612822666151109111712>
47. Pitchika A., Hampel R., Wolf K., Kraus U., Cyrys J., Babisch W., et al. Long-term association of modeled and self-reported measures of exposure to air pollution and noise at residence on prevalent hypertension and blood pressure. *Sci. Total Environ.* 2017; 593–594: 337–46. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.193>
48. Arku R.E., Brauer M., Ahmed S.H., AlHabib K.F., Avezum A., Bo J., et al. Long-term exposure to outdoor and household air pollution and blood pressure in the Prospective Urban and Rural Epidemiological (PURE) study. *Environ. Pollut.* 2020; 262: 114197. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114197>
49. Mustafic H., Jabre P., Caussin C., Murad M.H., Escolano S., Tafflet M., et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012; 307(7): 713–21. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.126>
50. Pope C.A., Muhlestein J.L., Anderson J.L., Cannon J.B., Hales N.M., Meredith K.G., et al. Short-term exposure to fine particulate matter air pollution is preferentially associated with the risk of ST-segment elevation acute coronary events. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4(12): e002506. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002506>
51. De Marchis P., Verso M.G., Tramuto F., Pisciotta D. Ischemic cardiovascular disease in workers occupationally exposed to urban air pollution—A systematic review. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2018; 25(1): 162–6. <https://doi.org/10.26444/aaem/79922>
52. Davoodabadi Z., Soleimani A., Sarrafzadegan N. Correlation between air pollution and hospitalization due to myocardial infarction. *ARYA Atheroscler.* 2019; 15(4): 161–7. <https://doi.org/10.22122/arya.v15i4.1834>
53. Butland B.K., Atkinson R.W., Milojevic A., Heal M.R., Doherty R.M., Armstrong B.G., et al. Myocardial infarction, ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction and modelled daily pollution concentration: a case-crossover analysis of MINAP data. *Open Heart.* 2016; 3(2): e000429. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000429>
54. Liu H., Tian Y., Cao Y., Song J., Huang C., Xiang X., et al. Fine particulate air pollution and hospital admission and readmission for acute myocardial infarction in 26 Chinese cities. *Chemosphere.* 2018; 192: 282–8. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.10.123>
55. Zanobetti A., Coull B.A., Gryparis A., Kloog I., Sparrow D., Vokonas P.S., et al. Association between arrhythmia episodes and temporally and spatially resolved black carbon and particulate matter in elderly patients. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71(3): 201–7. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101526>
56. Link M.S., Luttmann-Gibson H., Schwartz J., Mittleman M.A., Wessler B., Gold D.R., et al. Acute exposure to air pollution triggers atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62(9): 816–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.043>
57. Saifipour A., Azhari A., Pourmoghaddas A., Hosseini S.M., Jafari-Koshki T., Rahimi M., et al. Association between ambient air pollution and hospitalization caused by atrial fibrillation. *ARYA Atheroscler.* 2019; 15(3): 106–12. <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1843>
58. Shah A.S., Langrish J.P., Nair H., McAllister D.A., Hunter A.L., Donaldson K., et al. Global association of air pollution and heart failure: a systemic review and meta-analysis. *Lancet.* 2013; 382(9897): 1039–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60898-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60898-3)
59. Zhang L.M., Chen X., Xue X.D., Sun M., Han B., Li C.P., et al. Long-term exposure to high particulate matter pollution and cardiovascular mortality: a 12-year cohort study in four cities in northern China. *Environ. Int.* 2014; 62: 41–7. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.09.012>
60. Teng T.H.K., Williams T.A., Bremner A., Tohira H., Franklin P., Tonkin A., et al. A systematic review of air pollution and incidence of out-of-hospital cardiac arrest. *J. Epidemiol. Comm. Health.* 2014; 68(1): 37–43. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-203116>
61. Franchini M., Guida A., Tufano A., Coppola A. Air pollution, vascular disease and thrombosis: linking clinical data and pathogenic mechanisms. *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10(12): 2438–51.
62. Ward-Caviness C.K. A review of gene-by-air pollution interactions for cardiovascular disease, risk factors, and biomarkers. *Human Genetics.* 2019; 138(6): 547–61. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02004-w>