

ГЛАВА 2. ЗАГРЯЗНИТЕЛИ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

CHAPTER 2. AIR POLLUTANTS AND RESPIRATORY DISEASES

<https://doi.org/10.18093/978-5-6048754-7-6-2024-3-595-609>

2.1. Загрязнители воздушной среды и заболевания органов дыхания

О.С. Васильева, Г.Л. Осипова

2.1. Air pollutants and respiratory diseases

Ol'ga S. Vasil'eva, Galina L. Osipova

Загрязнение воздушной среды различными поллютантами представляет серьезную экологическую угрозу здоровью населения и является одной из причин роста заболеваемости и смертности в мире [1]. У гиперчувствительных людей аэрополлютанты вызывают негативные реакции со стороны различных систем организма, и в первую очередь респираторных органов – от раздражения дыхательных путей до развития тяжелых аллергических реакций, отека легких, нередко с летальным исходом [2–9].

История знает немало «пыльных катастроф», зарегистрированных в разных странах, например в долине реки Маас в Бельгии (1930), в Доноре американского штата Пенсильвания (1948), Лос-Анджелесе (1948), Лондоне (1952), Москве (2010) [1, 10]. Во всех случаях загрязнение воздуха сопровождалось ростом заболеваний органов дыхания и смертельных исходов. Большая часть населения индустриально развитых стран проживает в регионах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Это обусловлено ежегодными выбросами в атмосферный воздух миллионов тонн пыли, оксида углерода, диоксида серы, сотен тысяч тонн оксидов азота, десятков тысяч тонн других химических веществ. Более того, помимо техногенного воздействия причиной глобальных изменений биосферы являются аномальные изменения температуры окружающей среды, природные катаклизмы, стихийные бедствия (наводнения, землетрясения, пожары).

Несмотря на улучшение качества воздуха в последние годы, остается актуальной проблема патогенного воздействия аэрополлютантов на человека в индустриально развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ~ 7 млн чел. ежегодно умирают от воздействия пы-

левых частиц и токсических газов [11]. Имеются данные о значительных неблагоприятных последствиях для здоровья даже низких концентраций загрязнителей воздуха. Качество воздуха влияет на состояние здоровья человека на протяжении всей его жизни, в том числе до рождения. Замечено, что загрязнители могут образовывать комплексы с пылевыми зернами растений или пылевыми частицами, несущими аллергены, образуя таким образом адъюванты и усиливая аллергическую реакцию у сенситивизированных лиц [12–17].

В ряде исследований показано, что деревья, растущие в сильно загрязненных районах, могут экспрессировать новые аллергенные белки или модифицировать их количество и усиливать антигенные свойства. Имеются сообщения о том, что наряду с воздействием на респираторную систему с развитием болезней органов дыхания, загрязнители воздуха способствуют появлению диабета, нейрокогнитивных расстройств, патологии сердечно-сосудистой системы [18–23].

Согласно недавним исследованиям, что длительное воздействие повышенной концентрации загрязняющих факторов, содержащихся в воздухе, снижает клеточный иммунитет, ослабляет защитные механизмы организмы, повышая восприимчивость к респираторным инфекциям [24], таким как грипп и SARS-CoV-2, приводит к повреждению спермы. Другие авторы регистрировали патологии внутриутробного развития плода и случаи неблагоприятных исходов беременности, протекающей в атмосфере высокой загазованности и запыленности окружающей среды [25–43].

Большинство фактических данных о воздействии загрязнителей воздуха на здоровье получены в результате популяционных эпидемиологических контролируемых исследований, а также на мышинных

моделях [1]. Последствия для здоровья человека, обусловленные различными загрязнителями воздуха, представлены на рис. 1 и 2.

Многочисленными исследованиями доказано, что вдыхаемые частицы различных загрязнителей

не только откладываются в дыхательных путях и тканях легких, но также могут проникать в кровоток и мочу. Это указывает на то, что загрязнители могут преодолевать эпителиальный барьер и воздействовать на эндотелий сосудов (табл. 1).

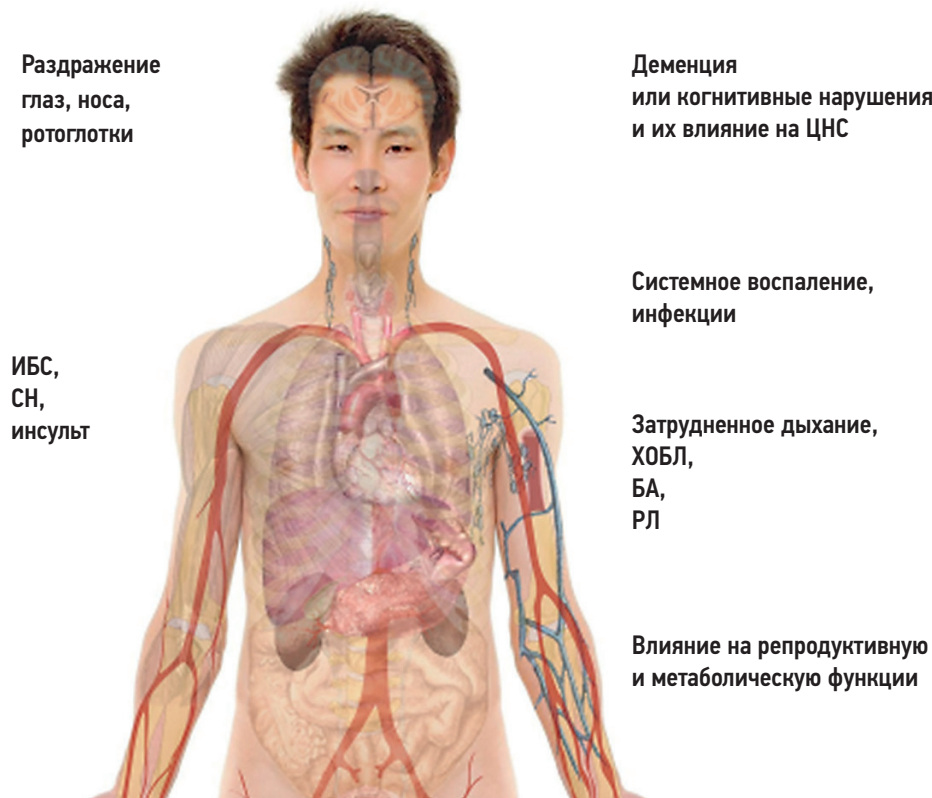


Рис. 1. Заболевания, на развитие которых влияют загрязнители воздуха

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; СН – сердечная недостаточность; ЦНС – центральная нервная система; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; РЛ – рак легкого.

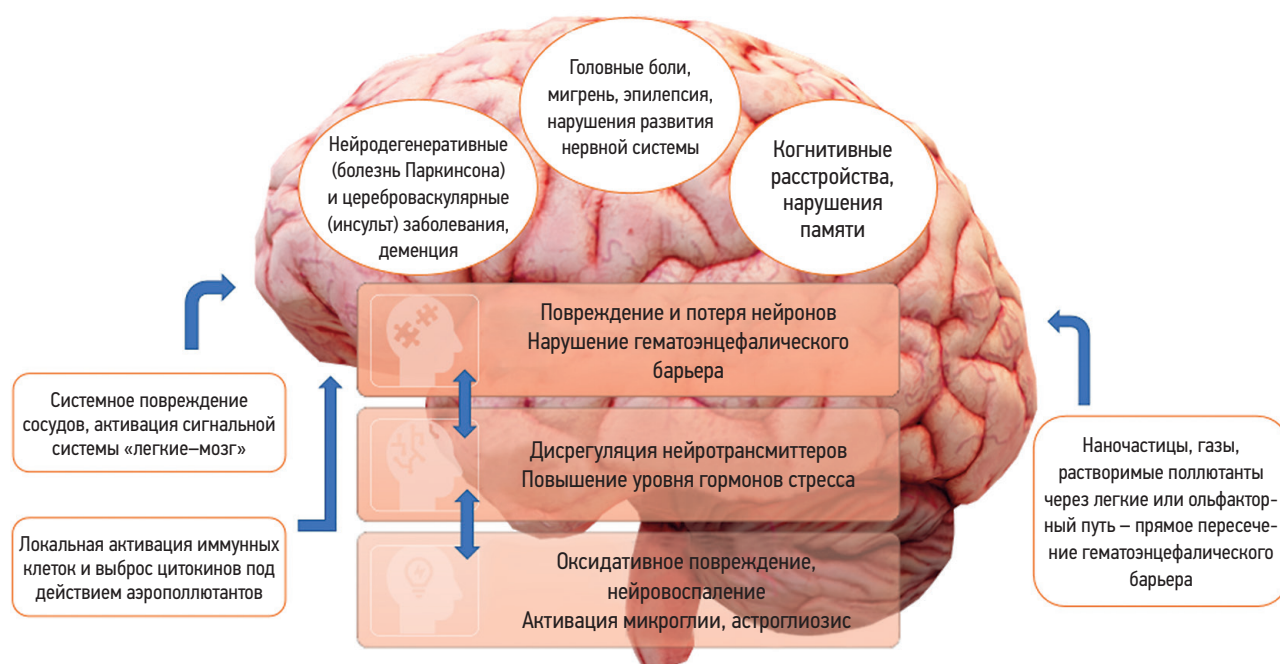


Рис. 2. Повреждающий эффект загрязнителей на центральную нервную систему и регуляторные механизмы

Таблица 1. Эффекты воздействия пылевых частиц на организм человека

Прямое воздействие	Косвенное воздействие
Генерация укороченных окисленных фосфолипидов	Повышенная эпителиальная проницаемость
Активация воспаления	Парацеллюлярная провоспалительная передача сигналов
Снижение целостности барьера	Трансмиграция лейкоцитов
Нарушение регенерации	Активация тромбоцитов
Окислительный стресс	Продвижение тромба
	Измененная вазодилатация
	Снижение количества циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников
	Ангиогенные

Источники и состав загрязнителей воздуха

Поллютанты, присутствующие в атмосферном воздухе, представляют собой частицы разнообразных веществ органической и неорганической природы. Источниками их являются движущие механизмы, в частности автомобильный транспорт, выбросы работающих электростанций, фабрик, очистительных заводов, комбинатов (рис. 3). Основными аэрополлютантами являются твердые пылевые частицы. Состав таких частиц определяется функцией их распределения в конкретном диапазоне размеров, обозначаемом международным термином *particular meter* (PM). Пыль почти всегда является полидисперсной, т.е. функция распределения частиц по размерам весьма широка: от 10^{-2} до 100 мкм. Обычно за размер частицы принимается ее диаметр. В воздухе городской среды широко распространены пылевые

частицы $PM_{2,5-10,0}$, а также более мелкие – диоксида серы (SO_2), диоксид азота (NO_2) и озона (O_3). Они попадают в воздушную среду как от движущих механизмов, так и стационарных источников. O_3 – вторичная субстанция, образующаяся в результате воздействия солнечной энергии на оксид азота (NO) в присутствии углекислого газа (CO_2) при работе мотора движущего автомобиля. Это основной компонент фотохимического «смога», который печально известен в силу экологических катастроф [44–48].

Пылевые частицы, SO_2 , NO и O_3 – ведущие аэрополлютанты, оказывающие вредное воздействие на респираторную систему. Их источники могут быть как природными (пылевые бури, морские брызги и др.), так и искусственными (электростанции, двигатели моторов и т. д.) и недель. Частицы > 2,5 мкм перемещаются на сравнительно короткие расстояния и сохраняются в атмосфере от нескольких минут до часов [49–53].

Мелкие частички, как правило, образуются в процессе горения топлива и имеют короткий период своего существования. К примеру, высокая концентрация частичек, генерируемых двигателем автомобилей на дорогах, молниеносно снижается в воздухе с отдалением от проезжей части. При этом концентрация частиц пыли повышается на уровне земли, в радиусе ~ 300 м [54, 55]. Мелкие частицы ($PM_{2,5}$) состоят в основном из воды и растворенных в ней веществ. Примером могут служить сульфаты, кислоты, щелочи, углеводороды и чистые металлы. Они образуются либо прямым путем в результате горения, либо при конденсации газовых смесей. Более крупные частицы (PM_{10}) попадают в окружающую среду в виде спор и пыльцы растений, а также при измельчении почвы, каменных пород, обработке дерева в процессе землеройных и строительных работ.

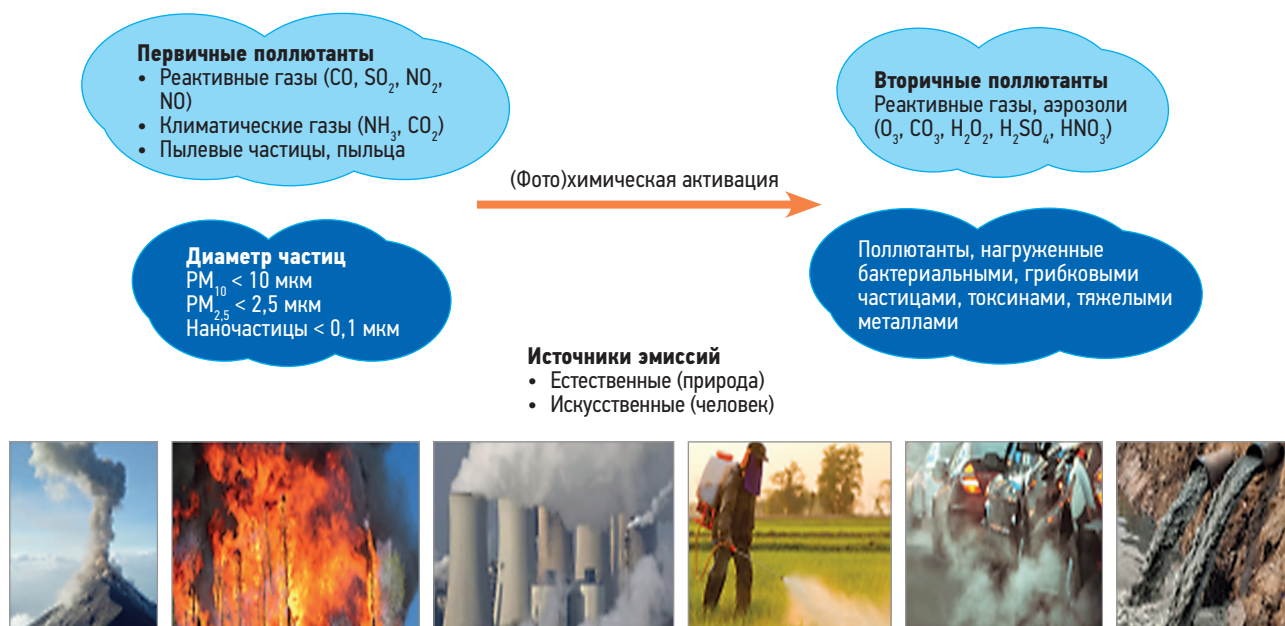
**Рис. 3.** Источники загрязнителей воздуха

Таблица 2. Негативное воздействие на дыхательные пути основных загрязнителей воздуха

Загрязняющие вещества	Источники в окружающей среде	Источники в помещениях	Последствия для дыхательных путей
Пылевые частицы (PM ₁₀)	Выхлопные газы автотранспортных средств, электростанции	Табачный и древесный дым	Обострения БА и ХОБЛ, рост легочно-сердечной смертности
Оксиды серы	Электростанции, нефтеперерабатывающие заводы, металлургические предприятия, керосиновые горелки		Бронхоспазм
Оксиды азота	Выхлопные газы автотранспортных средств, электростанции, нефтеперерабатывающие заводы	Газовые плиты и печи, керосиновые горелки	Поражение дыхательных путей, снижение функции легких, обостренная реакция на аллерген
Озон	Выхлопные газы автотранспортных средств	Кабины воздушных судов, сварочные и копировальные аппараты, озонаторы	Поражение дыхательных путей, снижение функции легких, утяжеление БА, обостренная реакция на аллерген
Радон	Нет	Жилые подвалы	Рак легкого
ПАУ	Дизельные выхлопы	Табачный дым	Рак легкого

Примечание: БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ПАУ – полициклические ароматические углеводороды.

Воздух внутри помещений бывает не менее опасным для здоровья, чем снаружи. В результате ремонтных работ в офисах и квартирах скапливается значительное количество строительной пыли и токсических веществ (лаки, краски, цемент, поливинилхлорид и др.), при этом воздухообмен, как правило, недостаточен [47, 56–58]. Образование токсических паров и дыма внутри помещения происходит при горении биологических продуктов в процессе приготовления пищи, разжигания каминов, печей и т. д. Современная специфика архитектуры многоквартирных домов не предусматривает эффективно-го воздухообмена. Стандартная система вентиляции не справляется полностью с возрастающей нагрузкой [56, 59, 60].

Диоксид серы

SO₂ образуется в результате горения природных материалов, таких как уголь и неочищенная нефть. Основными его источниками являются электростанции, нефтеперерабатывающие заводы, плавильные и целлюлозные комбинаты. В чистом виде SO₂ – хорошо растворимый газ, поэтому он легко абсорбируется поверхностью слизистой верхних дыхательных путей. Небольшие порции ингалированного SO₂ достигают дистальных отделов легких, серьезно повреждая респираторную систему, в первую очередь у больных бронхиальной астмой (БА). Соединения оксидов серы и мелких частиц пыли могут распространяться на довольно длинные дистанции от первоисточников, переходя из газообразного состояния в фазу пылевых частиц в виде кислотного дождя, который пагубно влияет на фауну и флору [59, 61–63].

Диоксид азота

NO₂ мгновенно образуется из оксидов азота, выделяющихся из продуктов горения дизельного топлива. Автотранспорт и электростанции являются

основными источниками этих выбросов. Наиболее высокая концентрация NO₂ регистрируется в центрах крупных городов, для которых характерны широкая дорожная сеть и проблемы с трафиком. Количество NO₂ считают маркером загрязнения воздуха, связанного с транспортом. При взаимодействии NO₂ с кислородом образуются O₃ и NO [48, 64–68].

Озон

Помимо взаимодействия NO₂ с кислородом, O₃ также образуется в результате воздействия солнечных лучей на выхлопы от двигателей внутреннего сгорания автотранспортных средств. Наиболее важные компоненты выхлопных газов – несгоревшие углеводороды, т. е. летучие органические соединения (ЛОС) и оксиды азота. В атмосферном воздухе за пределами дорог ультрафиолетовое воздействие на летучие органические соединения и NO₂ приводит к сложной цепи химических реакций. В результате образуются O₃, алкил-нитраты, пероксиацил-нитраты, спирты, эфиры, кислоты, пероксикислоты и другие органические и неорганические соединения в виде аэрозолей, газов и твердых частиц. Эта смесь загрязняющих веществ формирует смог, характерный для районов с большим скоплением автомобилей в ясные солнечные дни [54, 69]. Составные части смога являются растворимыми газами и не задерживаются в верхних дыхательных путях, а проникают в периферические отделы легких, поражая бронхиолы и альвеолы.

Аммиак

NH₃ – это газ, попадающий в атмосферный воздух из природных и искусственных источников. Атмосферный NH₃ вступает в реакцию с серной и азотной кислотами, образуя вторичные частицы PM_{2,5}. Пары аммиака вызывают обильное слезотечение, ринорею, жжение кожи, раздражение дыхательных путей и ожог слизистой респираторного тракта [1, 70].

Монооксид углерода

Монооксид углерода (СО) – бесцветный газ без запаха, выделяющийся в процессе горения таких видов топлива, как газ, нефть, уголь и древесина, без достаточного количества кислорода. Такое топливо используется во многих бытовых приборах, включая котлы, системы центрального отопления, газовые и открытые камины, водонагреватели и плиты. При сжигании древесного угля, работе автомобилей и курении сигарет также выделяется СО. Высокая концентрация этого газа в помещении может привести к летальному исходу, в то время как воздействие меньшего объема СО вызывает симптомы, напоминающие грипп, вирусные инфекции или пищевое отравление [1, 64].

Летучие органические соединения

ЛОС представлены большим разнообразием химически различных соединений. В окружающую среду они поступают из природных и антропогенных источников. ЛОС выделяются в результате широкого спектра промышленного производства и сельскохозяйственных процессов. Также ЛОС являются важными компонентами загрязнения воздуха внутри бытовых помещений при использовании чистящих и моющих средств, освежителей воздуха, при проведении строительных и ремонтных работ с потреблением красок, лаков, покрытием полов ламинатом, полировкой мебели и пр. [56]. В атмосферном воздухе неметановые ЛОС (бензол, этанол, формальдегид, циклогексан, ацетон и 1,1,1-трихлорэтан) вступают в реакцию с оксидами азота, образуя химические реакции при горении. Результаты исследований показали непосредственную связь загрязнителей воздуха в помещениях с риском заболевания раком [1].

Радон

Радон – природный радиоактивный газ, который образуется в результате распада радиоактивного элемента радия-226, присутствующего в составе горных пород, таких как гранит и известняк. Также содержится в природных водных источниках и используется для лечения различных заболеваний. Тем не менее доказана высокая степень риска развития рака легких (РЛ) при длительном воздействии высоких уровней радона. В природных условиях не вызывает опасений патогенное влияние на человека, кроме ситуаций накопления радиоактивного элемента в стенах зданий при использовании материалов, содержащих радон. Примером может служить ежегодная регистрация в Великобритании смертных случаев от рака легких у лиц, имевших контакт с газообразным радоном в домашних условиях [1].

Полициклические ароматические углеводороды

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) представляют собой большой класс химических веществ, образующихся в результате неполного

сгорания органических источников. Источниками являются автомобили, сжигаемые биомассы и лесные пожары. Большинство данных о воздействии ПАУ на здоровье касается бенз(а)пирена. Экспериментальными исследованиями доказано, что вдыхание бенз(а)пирена может вызвать РЛ [64, 71].

Биоаэрозоли

Жидкие или твердые частицы в воздухе, имеющие биологическое происхождение, называют биоаэрозолями. Они могут содержать частицы грибов, бактерии и вирусы, а также вещества растительного и животного происхождения, такие как пыльца и шерсть домашних животных. На состав наружного воздуха и содержание в нем кислорода активно влияют погодные условия и деятельность человека. Сюда относятся методы ведения сельского хозяйства, растениеводства и садоводства (например, выращивание рапса и интенсивное животноводство), мелкое и крупномасштабное компостирование, высадка определенных сортов деревьев в городах. Наличие чрезмерной влаги в помещении приводит к образованию плесени. У восприимчивых людей при контакте с плесенью появляются респираторные симптомы, такие как аллергический ринит, трахеобронхит, астматические приступы, и развивается опасное легочное заболевание – экзогенный аллергический альвеолит. Примерно у 70% людей, страдающих астмой, выявляется сенсibilизация по крайней мере к одному грибковому аллергену [4, 72].

Осаждение патогенных частиц в респираторной системе

Развитие патологического процесса в легких зависит от таких факторов, как концентрация пыли, размер частиц, их свойства и характер воздействия, температуры и влажности воздуха, объема дыхания, а также индивидуальной чувствительности организма [73–75]. Особое место в структуре таких повреждений занимает воздействие токсических аэрозолей, наносящих значительный ущерб всему организму, обладающих канцерогенными свойствами и способных негативно влиять на репродуктивную функцию. Среди подобных аэрозолей – бензин и кадмий, которые, проникая через дыхательные пути, могут поражать и другие системы организма.

Размер осаждающихся частиц определяет их локализацию в дыхательных путях человека (табл. 3). Крупные частицы $\geq PM_{10}$ эффективно задерживаются в носу и удаляются фильтрацией с помощью ресничек слизистой оболочки. Те частицы, которые не удаляются фильтрацией, оседают посредством процесса *импакции*. Препятствием к моментальному их попаданию в нижние дыхательные пути служит извилистое направление движения через носовые ходы и ротовую полость. Так как частицы не способны легко менять направление

Таблица 3. Локализация инородных частиц различного диаметра в отделах респираторной системы

Отделы респираторной системы	Размеры инородных частиц, мкм
Нос, гортань	10–29
Трахея, бронхи, бронхиолы	3–9
Легочные альвеолы	0,2–2,0
Легочная ткань, кровотоки	< 0,1

движения, следуя за резким изменением траектории воздушного потока, они задерживаются на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Бифуркация трахеобронхиального дерева является основной зоной осаждения частиц и в первую очередь подвержена их патогенному воздействию. В силу дополнительных механизмов фильтрации и импакции только малая доля частиц $> PM_{10}$ достигает нижних дыхательных путей [76–78].

Мелкие частицы ($< 2,5$ мкм) и ультрамелкие ($< 0,1$ мкм) проникают в глубокие отделы респираторной системы, достигая бронхиол и альвеол, а также могут попадать в другие органы. Размеры частиц влияют на скорость их движения и расстояние, на которое они перемещаются в окружающей среде. Так, мелкие частицы преодолевают в атмосфере значительную дистанцию и могут курсировать там на протяжении нескольких дней. Более мелкие частицы не так подвержены фильтрации и импакции, локализация их осаждения определяется скорее процессами седиментации и диффузии. Седиментацией частиц называется их осаждение в результате движения с постоянной скоростью под действием силы тяжести. Это преобладающий механизм осаждения в мелких бронхах частиц $PM_{0,3-0,5}$.

Мельчайшие частицы $< PM_{0,5}$ осаждаются путем механизма диффузии. Под влиянием скорости движения воздушной струи в мелких бронхах частицы подвергаются хаотичному броуновскому движению в терминальных бронхиолах и альвеолах, оказывая местное воздействие.

Частота дыхания влияет на осаждение частиц. Учащенное дыхание увеличивает скорость воздушного потока, способствуя соударению частиц в проксимальных отделах респираторного тракта. И наоборот, увеличение дыхательного интервала приводит к более глубокому проникновению частиц в легкие. Замедленная частота дыхания создает условия для диффузии и седиментации частиц с последующим осаждением в дистальных отделах дыхательных путей и в альвеолах [79–83].

Токсичные газы осаждаются в соответствии с их растворимостью. Растворимый в воде газ адсорбируется слизистой оболочкой верхних дыхательных путей, а менее растворимые газы оседают на протяжении всего трахеобронхиального дерева. Так, NH_3 и SO_2 хорошо растворяются в воде и вызывают

немедленное раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Напротив, относительно плохо растворимые NO_x , O_3 и фосген способны проникать в дистальные отделы легких, вызывая более широкий спектр симптомов.

Немаловажное значение в повреждении дыхательных путей имеет и температура окружающего воздуха. Известно, что при ее повышении образуются новые химические соединения, более агрессивных по своим патогенным свойствам. Основную роль здесь играют реакции взаимодействия газообразных веществ. Так, обязательным условием возникновения лос-анджелесского смога является наличие ультрафиолетового излучения, дающего необходимую энергию для запуска фотохимических реакций. В земной атмосфере основным источником излучения является Солнце (в ультрафиолетовом, видимом и ближнем инфракрасном диапазонах), причем помимо прямого излучения важную роль играет рассеянное излучение. Источник теплового инфракрасного излучения – нагретая среда. Наличие в атмосфере различных аэрозолей (капель, паров воды, твердых и газообразных загрязнителей) приводит к дополнительному поглощению и рассеиванию излучения, что может стать источником еще большего нагрева воздушной среды и уменьшения доли лучистой энергии, достигающей нижних слоев атмосферы [84].

Помимо физического воздействия пылевых агентов на органы дыхания повреждающий эффект оказывают химические вещества, в т. ч. образующиеся в результате природных катаклизмов – извержения вулканов, лесных пожаров и др. Так, при горении древесины, торфяников, строительных сооружений выделяются, CO и CO_2 , NO_x , цианистый водород, токсичные альдегиды и эфиры [1].

Механизмы повреждения и защиты дыхательных путей

Дыхательная система, в которую ежедневно попадают миллиарды частиц и газов, обладает эффективной системой защиты для удаления вредоносных примесей из вдыхаемого воздуха. Различные защитные механизмы связаны между собой и действуют согласованно. Сбой любого из них, обусловленный врожденными дефектами или воздействием поллютантов, в т. ч. токсических веществ, может привести к нарушению этого слаженного взаимодействия и развитию заболевания.

На клеточном уровне повреждение респираторного тракта может быть обусловлено несколькими механизмами: окислением (O_3 , CO_2 , SO_2 , Cl) с образованием кислоты (SO_2 , Cl , галоидные соединения) или щелочи (NH_3). Наиболее изучены ирританты с окислительными свойствами. Многие из них, включая основные аэрополлютанты, оказывают патогенное воздействие в процессе окисления или активизируют другие окислители. Большинство металлических паров – оксиды нагретых металлов. Они

вызывают повреждение тканей, окисляя липиды, но известны и другие механизмы воздействия [85].

Первоначально имеет место выраженное повреждение (альтерация) клеток реснитчатого эпителия дыхательных путей и альвеолоцитов I типа с последующим нарушением поверхностной связи клеток. Это ведет к субэпителиальному повреждению слизистой оболочки дыхательных путей с активацией гладких мышц и парасимпатических нервных окончаний, вызывая спазм бронхов. Запускается механизм воспалительной реакции: нейтрофилы и эозинофилы выделяют медиаторы, которые вызывают дальнейшее окислительное повреждение. Формируется клинический синдром острого токсического поражения дыхательных путей. При тяжелом токсическом отравлении наблюдаются сливные участки отека слизистой оболочки бронхов с накоплением белкового экссудата в полостях альвеол, формированием гиалиновых мембран и десквамацией альвеолоцитов 2-го типа (рис. 4). Последующая регенерация эпителия происходит за счет пролиферации альвеолоцитов 2-го типа и плоскоклеточной метаплазии (бронхиолизация эпителия альвеол).

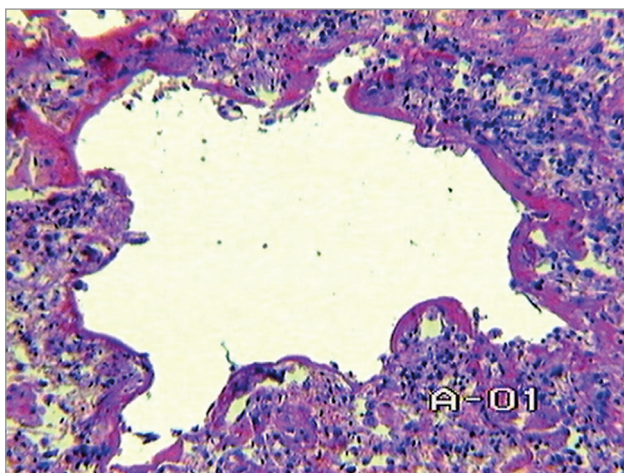


Рис. 4. Диффузное альвеолярное повреждение, гиалиновые мембраны по контуру альвеол. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Окислительный стресс предположительно является ведущим механизмом местного и системного воспаления, возникающего вследствие ингаляции загрязнителей. Первым шагом в формировании реактивных молекул O_2 , приводящих к локальному воспалению, может служить контакт с углеродным ядром ингалированных частиц, на которых абсорбирована токсическая субстанция, такая как сульфаты, нитраты и металлы.

Выделяют следующие маркеры местного воспаления в дыхательных путях являются: повышенную концентрацию белка, цитокинов (интерлейкинов (IL)-6, -8 и -10, фактора некроза опухоли (TNF)- α); появление воспалительных клеток (нейтрофилов, макрофагов и др.) в индуцированной мокроте или в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Невизивным маркером нарастающего воспаления,

ассоциированного с загрязнением окружающей среды, особенно у больных БА, служит фракция NO в выдыхаемом воздухе (FeNO) [86].

Дальнейшее распространение воспалительного процесса в кровотоке происходит путем транспорта цитокинов и воспалительных клеток через альвеолярный эпителий в кровь. Результаты исследований на животных показали, что ультрамелкие частицы, попадая в кровоток, могут служить триггерами воспаления в эндотелиальной ткани и вызывать нарушения в системе свертывания крови [87]. Показано также влияние частиц PM_{5-10} на рост уровня ангиотензина II в крови с последующим развитием сердечно-сосудистых нарушений, регистрируемых при электрокардиографии. Основные патофизиологические эффекты воздушных загрязнителей приведены в табл. 4.

После того, как загрязнители оседают в трахеобронхиальном дереве, появляется кашель и активируется мукоцилиарный клиренс — наиболее важные механизмы защиты. Кашель позволяет особенно эффективно очищать дыхательные пути от частиц, задерживающихся в более крупных отделах респираторной системы. Он развивается в результате стимуляции афферентными нервами, которые в большом количестве присутствуют в слизистой оболочке гортани и точках разветвления трахеобронхиального дерева, где преимущественно осаждаются загрязнители.

Мукоцилиарный клиренс представляет собой чрезвычайно значимую систему очистки дыхательных путей — от проксимального отдела трахеи до терминальных бронхиолы. Слизистый слой эпителия бронхов секретирует бокаловидные и серозные клетки, которые принимают участие в освобождении респираторной системы от чужеродных агентов, обволакивая частицы и продвигая их к выходу с помощью ресничек эпителия. Некоторые частицы проникают в дистальные отделы респираторного тракта и альвеолы — вне досягаемости мукоцилиарного эскалатора. В таком случае основной механизм

Таблица 4. Эффекты воздействия ингаляционных аэрозагрязнителей

Место осадения	Эффект
Трахея и бронхи	Раздражение слизистых оболочек, местное воспаление, изменение компонентов слизи. Снижение мукоцилиарного клиренса. Обструкция бронхов за счет бронхоспазма и гиперпродукции слизи
Альвеолы	Снижение фагоцитарной способности макрофагов и иммунных клеток. Местное воспаление и повышение проницаемости клеточных мембран. Внедрение воспалительных белков и ультрамелких частиц в легочную ткань и кровоток
Кровоток	Воспаление в эндотелии сосудов, усиление тромбообразования, гиперкоагуляция

клиренса запускают уже альвеолярные макрофаги. Частицы пыли оседают в газообменной части легких и, макрофаги либо переваривают их, либо мигрируют в респираторные бронхиолы и поднимаются на мукоцилиарный эскалатор. Меньшее количество выносящих частицы макрофагов мигрируют в перибронхиальную или периваскулярную соединительную ткань; такое механизм клиренса является медленным и занимает многие недели [84, 85].

Заболевания легких, вызванные загрязнителями воздуха

Множество научных исследований, проведенных в последние десятилетия, показали, что воздействие загрязненного атмосферного воздуха как у детей, так и у взрослых приводит к развитию *БА тяжелого течения*. При этом снижаются показатели функции дыхания, растет частота обострений и возникает необходимость обращения в отделения неотложной помощи и госпитализации [62, 88–98].

Аэрополлютанты поражает прежде всего гиперчувствительных людей и лиц с хроническими заболеваниями легких, такими как *ХОБЛ*, частота которого возрастает с каждым годом. Статистические данные свидетельствуют о значительном увеличении случаев госпитализации по поводу *ХОБЛ* после кратковременного воздействия загрязнителей атмосферного воздуха. Значимым источником такого влияния является пассивное курение, при котором человек вдыхает сложную смесь > 4 000 химических веществ. Из них > 40 соединений представляют собой идентифицированные канцерогены в виде паров и частиц. Выделяемые при курении табака вещества содержат бензол, винилхлорид, акролеин и т. д. К твердым частицам относятся алкалоиды, никотин и его производные, ароматические амины, ПАУ. При пассивном курении воздействие загрязнителей может быть более канцерогенным, чем при активном [99]. По данным исследования, в слаборазвитых странах женщины, готовящие пищу на открытом огне, подвержены высокому риску *ХОБЛ* из-за воздействия компонентов древесного дыма.

Аэрополлютанты, образующиеся при сжигании ископаемого топлива, могут вызывать воспаление в респираторной системе и усиливать дальнейшее снижение показателей функции легких у пациентов с *ХОБЛ*. При загрязнении воздушной среды такие больные чаще, чем обычно, обращаются за неотложной помощью и нуждаются в госпитализации. Частицы аэрозолей могут содержать на своей поверхности множество микроорганизмов, что при экспозиции приводит к серьезному обострению *ХОБЛ*. Также под влиянием поллютантов нарушается мукоцилиарный клиренс, усиливается адгезия вируса к клеткам респираторной системы, снижается иммунная защита [99].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, от *аденокарциномы легких*, вызванной загрязнителями воздуха, ежегодно во всем мире

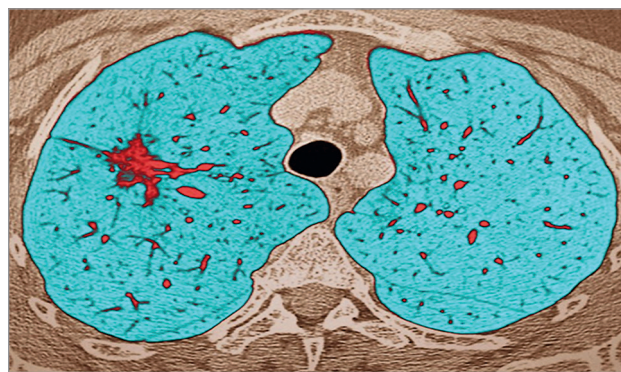


Рис. 5. Рост опухоли легких при воспалении, индуцированном патогенными частицами

умирает > 250 000 чел. [100]. Показано, что клетки, несущие мутации, связанные с раком, иногда обнаруживаются в здоровой ткани [101]. Экспериментальные исследования на лабораторных мышцах продемонстрировали, что мутация клеток происходит в результате воздействия патогенных частиц диаметром $\leq 2,5$ мкм, что приводит к развитию рака легких (рис. 5). Источники таких частиц — двигатели внутреннего сгорания, угольные электростанции, сжигаемая древесина и др.

Загрязнение воздуха в помещении

Воздух в помещениях содержит более широкий спектр загрязняющих веществ, чем атмосферный [56]. В этом случае концентрация поллютантов зависит от внутренних и наружных источников выброса. Уровень загрязнения в помещении во многом обусловлен скоростью движения воздуха с улицы. Скорость фильтрации воздуха отражает функцию герметичности, которую обеспечивают конструкция здания, утеплители, место расположения здания относительно розы ветров. Одним из основных отличий степени и характера загрязнения внутри помещений является деятельность человека [102]. В процессе приготовления пищи и уборки происходит временный выброс токсических соединений, таких как терпеноиды и молекулы Cl, которые соединяются с другими, более устойчивыми, веществами, выделяемыми строительными материалами и мебелью. Основными источниками загрязняющих веществ в помещении являются [56]:

- строительные материалы, оконные рамы, покрытия полов и мебели, ковры (широкий спектр ЛОС, формальдегид, карбоновые кислоты, смолы, древесная пыль, краска, материал обивки);
- пищевые продукты и кулинарные изделия (триглицериды, жирные кислоты, белковые вещества, терпены, этанол);
- чистящие средства и средства личной гигиены (терпены, молекулы Cl, уксусная кислота, NH₃, изопрены и др.);
- воздух (вирусно-бактериальные ассоциации, патогенные грибы;

- потребительские товары (фталаты, ЛОС и др.);
- табачный дым, работающая газовая плита, горящие свечи и благовония (углеродистый аэрозоль с компонентами черного углерода и органического углерода, ЛОС, NO_x , азотистая кислота, изоциановая кислота).

Кроме того, проникающий извне воздух содержит O_3 , NO_x , многочисленные аэрозольные компоненты, такие как фотохимический смог и минеральная пыль.

Как показывают многолетние наблюдения, воздействие разнообразных загрязнителей воздуха внутри помещений повышает риск развития БА не только у взрослых и детей, но и у следующих поколений, возможно в силу эпигенетических изменений. Подобные эффекты наблюдались для частиц разного диаметра и неожиданно для PM_{10} [108]. Можно заключить, что либо частицы PM_{10} в достаточном для формирования БА количестве преодолевают легочный барьер, либо эпигенетические изменения являются результатом пока неизвестного, косвенного механизма токсических аэрозолей.

В закрытых помещениях типа офисных или учебных, где находятся много людей, уровень CO_2 может стать настолько высоким, что возникают когнитивные нарушения. Кроме того, при дыхании человек выделяет капли или более мелкие аэрозоли, переносящие вирусы и бактерии, что приводит к распространению инфекции. ЛОС, предварительно ингалированные в дыхательные пути, также могут попадать в окружающую среду вместе с выдыхаемым воздухом. При таком разнообразии загрязнителей нормирование качества воздуха в помещении становится затруднительным [56]. Кроме того, при низком уровне ультрафиолетового излучения в помещении такие газы, как NO_3 , O_3 и Cl , обуславливают образование кислородных радикалов.

Воздушные фильтры, т. н. очистители, снижают уровень твердых частиц в помещении, включая $\text{PM}_{2,5}$. Однако такие устройства менее эффективны в случае газообразных загрязнителей. Большое значение имеет декарбонизация помещений, которой возможно добиться при усовершенствовании архитектурных решений. В первую очередь это касается увеличения мощности и эффективности вентиляции при минимуме потребления энергии. Мониторинг внутренней среды загрязнения в общественных местах должен стать стандартной практикой [109].

Исследование влияния аэрополлютантов на здоровье

Изучение характера влияния загрязнителей воздуха на здоровье проводится на основе научных исследований. Цель исследований заключается, с одной стороны, в выяснении последствий воздействия различных загрязняющих веществ, с другой — в определении порогового уровня накопления поллютантов в воздухе, при котором риск для здоровья суще-

ственно возрастает [110]. Для достижения уровней доказательств проводятся следующие исследования:

- эпидемиологические — изучение связи между загрязнением воздуха и заболеваниями;
- контролируемые — выяснение характера воздействия поллютантов на человека;
- лабораторные — исследования воздействия поллютантов на легкие и функции животных, исследования токсичности загрязняющих веществ.

Каждый из типов исследований имеет преимущества и недостатки, но в отдельности ни один из них не позволяет получить неопровержимый доказательства патогенного воздействия, оказываемого конкретным загрязняющим веществом. В связи с этим нормы качества воздуха и допустимые границы доз поллютантов для населения основаны на совокупности данных, полученных в результате комплекса эпидемиологических, клинических, экспериментальных и лабораторных исследований. Доказательства патогенного влияния конкретного загрязняющего вещества строятся на основе не только эпидемиологических данных, но и публикаций, а также должны быть объединены и оценены на предмет вероятности причинно-следственных связей. В конечном итоге каждый загрязняющий агент получает полную характеристику свойств и особенностей воздействия на здоровье [1, 109, 111].

Последние достижения эпидемиологических исследований позволяют проводить персональный мониторинг воздействия конкретных загрязняющих веществ в зоне рабочих мест, в школах, учреждениях здравоохранения, мест скопления людей. Однако ввиду высокой стоимости и других материально-технических проблем эти методы не могут быть внедрены повсеместно. Выбор порога воздействия вредного вещества имеет самое непосредственное отношение к причинно-следственной связи заболевания и требует тщательной разработки. В отношении озона принято, как пороговое, усредненное 8-часовое его воздействие — с 10 ч утра до 6 ч вечера. Это время выбрано не случайно, так как для нормирования качества воздуха используется 8-часовой усредненный период, отражающий влияние фотохимии на прекурсоры O_3 , выбрасываемые автотранспортом во время утренней поездки на работу. Для сравнения: более короткое максимальное воздействие SO_2 лучше всего подходит для оценки его влияния на обострение БА [112, 113].

Исследования на животных представляют наиболее эффективный способ изучения воздействия загрязнения воздуха на легочные структуры. Кроме того, исследования на животных позволяют оценить воздействие разных концентраций, что дает возможность построить кривую «доза—ответ» по результатам, начиная с первого патологического изменения функции или структуры легких летального исхода. Исследования на животных дают уникальную возможность анализировать патогенетические механизмы воздействия окружающей среды на здоровье

[55, 56, 114, 115]. Однако целиком экстраполировать результаты экспериментальных исследований на человека невозможно, так как имеются большие межвидовые различия в реакциях живых организмов на загрязняющие вещества. Особенно это касается отношений «доза—ответ». Например, грызуны, переносят относительно высокий уровень O_3 без развития структурных повреждений легких, в то время как у макак-резус O_3 будет вызывать патологические изменения при концентрации, близкой к содержанию в атмосферном воздухе. Кроме того, характерные для человека заболевания легких, такие как БА и кистозный фиброз, не были полностью воспроизведены на животных, что исключает проведение исследований в данной области [116, 117].

Исследования воздействий конкретных загрязнителей воздуха на клеточном уровне способствовало выяснению механизмов повреждения легких, развития воспаления и других неблагоприятных последствий для органов дыхания. В частности, системы клеточных культур использовались, чтобы изучить воздействие пылевых частиц и токсических аэрозолей на выработку воспалительных цитокинов, развитие оксидативного стресса, повреждение ДНК и цитотоксичность. Результаты воздействия аэрополлютантов на бронхиальные и альвеолярные эпителиальные, дендритные клетки, моноциты и др. являются достаточно информативными и чрезвычайно полезны для изучения механизмов, посредством которых аэрополлютанты влияют на дыхательную систему.

Следует отметить, что в целом не существует единого подхода или отдельной дисциплины, позволяющих с точностью определить последствия загрязнений воздушной среды для здоровья и обеспечить тем самым основу для установления стандартов и правил. Эпидемиологические исследования необходимы для оценки того, как загрязнение воздуха влияет на общее состояние здоровья населения в целом. Недостаток таких изысканий в том, что нередко не согласованы результаты экспериментальных данных и контролируемых исследований воздействия загрязняющих веществ на человека и животных. Порой это не позволяет обеспечить достаточный вес доказательств для обоснования стандартов и правил [118, 119].

Целый ряд эпидемиологических и экспериментальных исследований были посвящены воздействию O_3 как одного из наиболее опасных токсических газов. Озон вызывает неблагоприятные реакции через различные механизмы. Они включают в себя воспалительные изменения в носовых ходах, поражения альвеолоцитов I типа и клеток реснитчатого эпителия дыхательных путей, инфильтрацию слизистой оболочки дыхательных путей нейтрофилами и рост уровня нейтрофилов и медиаторов воспаления в жидкости БАЛ. Воспаление в дыхательных путях регистрируется на фоне физических упражнений после воздействия O_3 , концентрации которого в окру-

жающей среде ниже принятых норм качества воздуха [120, 121].

Последствия хронического воздействия O_3 на человека не изучены окончательно. Существует гипотеза, что хроническое воздействие может привести к структурным изменениям в легких, однако в большинстве токсикологических экспериментов на грызунов не был продемонстрирован этот эффект после длительной экспозиции O_3 . В то же время исследования, проводимые над макаками-резус, показали, что воздействие O_3 на новорожденных особей приводит к аномальному развитию дыхательных путей, особенно с присоединением клещей домашней пыли. Кроме того, по итогам отдельных эпидемиологических исследований было высказано предположение о том, что длительное проживание детей в среде с высоким содержанием O_3 может привести к ремоделированию мелких дыхательных путей.

Множество эпидемиологических исследований показывают, что высокая концентрация O_3 ведет к росту количества обострений астмы, обращений в отделения неотложной помощи по поводу заболеваний респираторной системы и последующих госпитализаций. Биологическая достоверность этих выводов подтверждается результатами контролируемых исследований воздействия озона на человека, показывающих, что O_3 повышает неспецифическую реактивность дыхательных путей у пациентов с БА. В ответ на экспозицию озона возникает более выраженная воспалительная реакция у особо чувствительных людей с астмой с усилением бронхоконстрикторных реакции на вдыхаемый аллерген. Помимо обострений существовавшей ранее БА, имеют место данные о том, что O_3 может вызвать новые случаи заболевания. В частности, у детей, игравших в подвижные спортивные игры в загрязненных районах Лос-Анджелеса, риск развития БА оказался в 3–4 раза выше, чем у сверстников, проживавших в более благополучных условиях.

Исследования, проведенные Европе и Соединенных Штатах, доказывают, что кратковременное и длительное воздействие O_3 повышает риск смертности. Озон, как и дисперсные пылевые частицы, способен вызывать оксидативный стресс и локальное воспаление в дистальных отделах легких в первую очередь у пожилых людей с сопутствующими заболеваниями сердца. Доказано, что совместное воздействие O_3 и пылевых частиц потенцируют риск смерти от чрезмерного оксидативного стресса. Замечено также, что и у молодых людей, живущих в районах с повышенным содержанием озона, оксидативный стресс и цитогенетические повреждения более выражены по сравнению с теми, кто живет в других местах воздействия O_3 на здоровье населения. Последствия острых поражений и воспалений, вызванных продолжительным воздействием O_3 , не вполне выяснены, однако эпидемиологические данные указывают на возможность развития ремоделирования бронхов [122–125].

Заключение

Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье человека и его потомства изучается на протяжении многих лет. Комплексными исследованиями определен целый ряд вредных и опасных примесей, содержащихся в зоне дыхания человека. Достигнут большой прогресс в выявлении источников загрязняющих веществ, их свойств и путей распространения. Стала очевидна актуальность проблемы загрязнения воздуха в помещениях. Имеются неопровержимые доказательства того, что климат подвержен изменениям, причем с нарастающей скоростью. В последние десятилетия увеличился объем ископаемого топлива, сжигаемого для производства электроэнергии, отопления и транспортного сообщения, что привело к повышенному выбросов парниковых газов (CO_2 , метана, закиси азота и фторсодержащих газов). Парниковые газы поглощают солнечную энергию, что вызывает фундаментальные изменения в природной среде планеты. Загрязнение, обусловленной все более интенсивной деятельностью человека, вызывает серьезную озабоченность. Изменение климата и усиливающееся загрязнение оказывают значительное негативное воздействие на здоровье человека. Межправительственная группа экспертов по изменению климата в 2021 г. сообщила, что выбросы парниковых газов в результате деятельности человека являются причиной потепления на $\sim 1,1^\circ\text{C}$ в период 1850–1900 гг. Изменения в окружающей среде влияют на климатические условия во всем мире, увеличивая интенсивность и частоту таких явлений, как волны тепла, ураганы, проливные дожди и наводнения, засухи и лесные пожары. Тепловой стресс в сочетании с повышенными концентрациями вредных и токсических веществ в воздухе окружающей среды приводит к повышенному риску смертности до 43% у пациентов с хроническими заболеваниями легких. Это указывает на необходимость проведения дальнейших исследований, посвященных влиянию экологических факторов на здоровье населения и предотвращению рисков развития легочных заболеваний.

Литература

1. Government must take air pollution more seriously, says England's chief medical officer in annual report. *BMJ*. 2022; 379: o2962. doi: 0.136/bmj.o2962.
2. Kelly F.J. Urban air quality and health: two steps forward, one step back. *Eur. Respir. J.* 2019; 53: 1900280; doi: 10.1183/13993003.00280-2019.
3. Orellano P et al. Short-term exposure to particulate matter (PM10 and PM2.5), nitrogen dioxide (NO_2), and ozone (O_3) and all-cause and cause-specific mortality: systematic review and meta-analysis. *Environment International*. 2020; 142: 105876. doi: 10.1016/j.envint.2020.105876.
4. Rick EM et al. Allergic fungal airway disease. *J. Invest. Allerg. Clin. Immunol.* 2016; 26(6): 344–354. doi: 10.18176/jiaci.0122.

5. Vohra K, Vodonos A, Schwartz J et al. Global mortality from outdoor fine particle pollution generated by fossil fuel combustion: results from GEOS-Chem. *Environ Res.* 2021; 195: 110754. doi: 10.1016/j.envres.2021.110754.
6. Li Q, Yi Q, Tang L, et al. Influence of ultrafine particles exposure on asthma exacerbation in children: a meta-analysis. *Curr Drug Targets.* 2019; 20: 412–420. doi: 10.2174/1389450119666180829114252.
7. Munoz X, Barreiro E, Bustamante V et al. Diesel exhausts particles: Their role in increasing the incidence of asthma. Reviewing the evidence of a causal link. *Sci Total Environ.* 2019; 652: 1129–1138. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.188.
8. Park TH, Park S, Cho MK, Kim S. Associations of particulate matter with atopic dermatitis and chronic inflammatory skin diseases in South Korea. *Clin Exp Dermatol.* 2022; 47(2): 325–334. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.188.
9. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: impact of air pollution on patients with AR: current knowledge and future strategies. *World Allergy Organ J.* 2020; 13: 100106. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100106.
10. Васильева О.С., Гусаков А.А. Влияние задымления атмосферного воздуха в период аномальной жары на показатели заболеваемости и смертности по причине острых и хронических болезней дыхательной системы. *Пульмонология* 2011; 4: 38–43.
11. Neira MP. Air pollution and human health: a comment from the World Health Organization. *Ann Glob Health.* 2019; 85(1): 141. doi: 10.5334/aogh.2712.
12. Health Effects Institute. HEI Strategic plan for understanding the health effects of air pollution 2015–2020. Boston, MA: Health Effects Institute. 2015. www.healtheffects.org.
13. World Health Organization. Regional Office for Europe. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>.
14. D'Amato M, Cecchi L, Annesi-Maesano I, D'Amato G. News on climate change, air pollution, and allergic triggers of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018; 28: 91–97. doi: 10.18176/jiaci.0228
15. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Detroit, Michigan. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 648–655. doi: 10.1164/ajrcm.150.3.8087333.
16. Schwartz J. PM10, ozone, and hospital admissions for the elderly in Minneapolis-St. Paul, Minnesota. *Arch. Environ. Health.* 1994; 49: 366–374. doi: 10.1080/00039896.1994.9954989
17. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama. *Am. J. Epidemiol.* 1994; 139: 589–598, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117048.

18. Ugale C, Tidke J A. Air pollution effects on *Datura innoxia* mill. pollen structure, protein and germination. *Aerobiologia*. 2022; 38(3): 379–390. doi: 10.1007/s10453-022-09753-8.
19. Zemmer F, Ozkaragoz F. Aerobiology in the clinics of pollen allergy, allergic disease - new developments in diagnosis and therapy [Working Title], 10.5772/intechopen.102204, (2022). doi: 10.5772/intechopen.107311
20. Lu S., X Luo X, Han L, Yang J et al. Genetic patterns reveal differences between the invasion processes of common ragweed in urban and non-urban ecosystems. *Global Ecology and Conservation*. 2022; 38: e02214. doi: org/10.21203/rs.3.rs-981675/v1.
21. Lin L, Chen Y, Wei J et al. The associations between residential greenness and allergic diseases in Chinese toddlers: a birth cohort study, environmental research. *Environ Res*. 2022; 214(Pt 3): 114003. doi: 10.1016/j.envres.2022.114003.
22. Ravindra K, Goyal A, Mor S. Influence of meteorological parameters and air pollutants on the airborne pollen of city Chandigarh, India. *Sci Total Environ*. 2022 Apr 20; 818: 151829. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151829.
23. Guryanova SV, Finkina I, Ovchinnikova TV et al. How do pollen allergens sensitize? *Front Mol Biosci*. 2022; 9: 900533. doi: 10.3389/fmolb.2022.900533.
24. Andersen ZJ, Hoffmann B, Morawska L et al. Air pollution and COVID-19: clearing the air and charting a post-pandemic course: a joint workshop report of ERS, ISEE, HEI and WHO. *Eur Respir J*. 2021; 58(2): 2101063. doi: 10.1183/13993003.01063-2021.
25. Bekkar B, Pacheco S, Basu R, DeNicola N. Association of air pollution and heat exposure with preterm birth, low birth weight, and stillbirth in the US: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(6): e208243.
26. Cascio WE. Wildland fire smoke and human health. *Sci Total Environ*. 2018; 624: 586–595. doi: 10.1001/jamanetworkopen.
27. Smoke exposure is associated with immune dysregulation and lung function decrements in adolescence. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017; 56(5): 657–666. doi: 10.1165/rcmb.2016-0380OC.
28. Kizer KW. Wildfire smoke pollution, climate change, and skin disease. *JAMA Dermatol*. 2021; 157(6): 639–640. doi: 10.1001/jamadermatol.
29. Fadadu RP, Grimes B, Jewell NP et al. Association of wildfire air pollution and health care use for atopic dermatitis and itch. *JAMA Dermatol*. 2021; 157(6): 658–666. doi: 10.1001/jamadermatol.
30. Landguth EL, Holden ZA, Graham J et al. The delayed effect of wildfire season particulate matter on subsequent influenza season in a mountain west region of the USA. *Environ Int*. 2020; 139: 105668. doi: 10.1016/j.envint.2020.105668.
31. Zhou X, Josey K, Kamareddine L et al. Excess of COVID-19 cases and deaths due to fine particulate matter exposure during the 2020 wildfires in the United States. *Sci Adv*. 2021; 7(33). doi: 10.1126/sciadv.abi8789.
32. Stowell JD, Geng G, Saikawa E et al. Associations of wildfire smoke PM_{2.5} exposure with cardiorespiratory events in Colorado 2011–2014. *Environ Int*. 2019; 133: 2011–2014. doi: 10.1016/j.envint.2019.105151.
33. Chen H, Samet JM, Bromberg PA, Tong H. Cardiovascular health impacts of wildfire smoke exposure. *Part Fibre Toxicol*. 2021; 18(1): 2. doi: 10.1186/s12989-020-00394-8.
34. Heft-Neal S, Driscoll A, Yang W, Shaw G, Burke M. Associations between wildfire smoke exposure during pregnancy and risk of preterm birth in California. *Environ Res*. 2021; 203: 111872. doi: 10.1016/j.envres.2021.111872.
35. Kumar S, Sharma A, Thaker R. Air pollutants and impairments of male reproductive health—an overview. *Rev Environ Health*. 2021; 36(4): 565–575. doi: 10.1515/revreh-2020-0136.
36. Schuller A, Bellini C, Jenkins TG et al. Simulated Wildfire Smoke Significantly Alters Sperm DNA Methylation Patterns in a Murine Model. *Toxics*. 2021; 9(9): 199. doi: 10.3390/toxics9090199.
37. Kilian J, Kitazawa M. The emerging risk of exposure to air pollution on cognitive decline and Alzheimer's disease – evidence from epidemiological and animal studies. *Biomed J*. 2018; 41(3): 141–162. doi: 10.1016/j.bj.2018.06.001.
38. Prunicki MM, Dant CC, Cao S et al. Immunologic effects of forest fire exposure show increases in IL-1beta and CRP. *Allergy*. 2020; 75(9): 2356–2358. doi: 10.1111/all.14251.
39. Grigg J. Air pollution and respiratory infection: an emerging and troubling association. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 700–701. doi: 10.1164/rccm.201804-0614ED.
40. COMEAP. COMEAP's on-going work on air pollution and COVID-19. Oxon: Committee on the Medical Effects of Air Pollutants; 2020. [Accessed 14 September 2022]. URL: <https://www.gov.uk/government/groups/committee-on-the-medical-effects-of-air-pollutants-comeap>.
41. Walton H, Yu Y, Popovic R et al. Investigating links between air pollution, COVID-19 and lower respiratory infectious diseases. London: Environmental Research Group, Imperial College London; 2021. [Accessed 14 September 2022]. URL: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/environmental-researchgroup/ReportfinalAPCOVID19_v10.pdf.
42. Lavigne E et al. Short-term exposure to ambient air pollution and individual emergency department visits for COVID-19: a case-crossover study in Canada. *Thorax*. 2023; 78(5): 459–466. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217602.
43. Kogevinas M et al. Ambient air pollution in relation to SARS-CoV-2 infection, antibody response, and COVID-19 disease: a cohort study in Catalonia, Spain (COVICAT Study). *Environmental health perspectives*. 2021; 129(11): 117003. doi: 10.1289/EHP9726.
44. United States Environmental Protection Agency. Particulate Matter (PM) Pollution. 2022. URL: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics>.

45. Zhang L, Ou C, Magana-Arachchi D et al. Indoor particulate matter in urban households: sources, pathways, characteristics, health effects, and exposure mitigation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(21): 11055. doi: 10.3390/ijerph182111055.
46. Nghiem TD, Nguyen TTT, Nguyen TTH et al. Chemical characterization and source apportionment of ambient nanoparticles: a case study in Hanoi, Vietnam. *Environ Sci Pollut Res*. 2020; 27(24): 30661–30672. doi: 10.1007/s11356-020-09417-5.
47. Leech JA, Nelson WC, Burnett RT et al. It's about time: a comparison of Canadian and American time-activity patterns. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2022; 12: 427–432. doi: 10.1038/sj.jea.7500244.
48. USEPA. Integrated Science Assessment (ISA) for ozone and related photochemical oxidants (final report, Apr 2020). Washington: United States Environmental Protection Agency, 2020.
49. Zhu Y, Hinds WC, Kim S, Sioutas C. Concentration and size distribution of ultrafine particles near a major highway. *J Air Waste Manag Assoc* 2022; 52: 1032–1042. doi: 10.1080/10473289.2002.10470842.
50. Almeida SM, Pio CA, Freitas MC et al. Approaching PM_{2.5} and PM_{2.5}–10 source apportionment by mass balance analysis, principal component analysis and particle size distribution. *Sci Total Environ* 2006; 368: 663–674. doi: 10.1016/j.scitotenv.2006.03.031.
51. Finlayson-Pitts BJ, Pitts JN Jr. Tropospheric air pollution: ozone, airborne toxics, polycyclic aromatic hydrocarbons, and particles. *Science* 1997; 276: 1045–1052. doi: 10.1126/science.276.5315.1045.
52. Garshick E, Laden F, Hart JE et al. Lung cancer and elemental carbon exposure in trucking industry workers. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1301–1306. doi: 10.1289/ehp.1204989.
53. Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104: 869–883. doi: 10.1093/jnci/djs035.
54. Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 855–868. doi: 10.1093/jnci/djs034.
55. Gulland A. Diesel engine exhaust causes lung cancer, says WHO. *BMJ* 2012; 344: e4174. doi: 10.1136/bmj.e4174.
56. Abbatt J.P.D. & Wang. The atmospheric chemistry of indoor environments. *J. Environ. Sci. Process. Impacts* 2020; 22: 25–48. doi: 10.1039/C9EM00386JB.
57. Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 3–50. doi: 10.1164/ajrccm.153.1.8542133.
58. California Environmental Protection Agency: Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Tob Control*. 1997; 6(4): 346–353. doi: 10.1136/tc.6.4.346.
59. Samet JM, Marbury MC, Spengler JD. Health effects and sources of indoor air pollution. Part I. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1486–1508. doi: 10.1164/ajrccm/136.6.1486.
60. Brunekreef B, Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur Respir J* 2005; 26: 309–318. doi: 10.1183/09031936.05.00001805.
61. Zhang S, Li G, Tian L et al. Short-term exposure to air pollution and morbidity of COPD and asthma in East Asian area: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2016; 148: 15–23. doi: 10.1016/j.envres.2016.03.008.
62. Guarnieri J.R. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet*. 2014; 383: 1581–1592. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60617-6.
63. Lippmann M, Yeates DB, Albert RE. Deposition, retention, and clearance of inhaled particles. *Br J Ind Med* 1980; 37: 337–362. doi: 10.1136/oem.37.4.337.
64. Defra. Air pollution in the UK 2020. London: Department for Environment, Food & Rural Affairs; 2021. URL: <https://uk-air.defra.gov.uk/library/annualreport>.
65. Mazzone SB. An overview of the sensory receptors regulating cough. *Cough* 2005; 1: 2. doi: 10.1186/1745-9974-1-2.
66. Li N, Xia T, Nel AE. The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 1689–1699. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.01.028.
67. Liu L, Poon R, Chen L et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 668–674. doi: 10.1289/ehp11813.
68. Patel MM, Chillrud SN, Deepti KC et al. Traffic-related air pollutants and exhaled markers of airway inflammation and oxidative stress in New York City adolescents. *Environ Res* 2013; 121: 71–78. doi: 10.1016/j.envres.2012.10.012.
69. Eisner MD. Environmental tobacco smoke exposure and pulmonary function among adults in NHANES III: impact on the general population and adults with current asthma. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 765–770. doi: 10.1289/ehp.0211076569.
70. Macé T, Iturrate-Garcia M, Pascale C. Air pollution monitoring: development of ammonia (NH₃) dynamic reference gas mixtures at nanomoles per mole levels to improve the lack of traceability of measurements. *AMT* 2022; 15(9): 2703–2718. doi: 10.5194/amt-15-2703-2022.
71. Benzo(a)pyrene or PAHs: health effects and toxicology. London: Public Health England, 2018. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/benzoapyrene-propertiesincident-management-and-toxicology>.
72. Douglas P, Robertson S, Gay R et al. A systematic review of the public health risks of bioaerosols from intensive farming. *Inter. J. Hyg. Environ. Health*. 2018; 221(2): 134–173. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.10.019.
73. Thurston GD, Balmes JR, Garcia E et al. Outdoor air pollution and new-onset airway disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2020; 17(4): 387–398. doi: 10.1513/AnnalsATS.202001-046ST.

74. Varghese SK, Gangamma S. Particle deposition in human respiratory system: deposition of concentrated hygroscopic aerosols. *Inhal Toxicol*. 2009; 21(7): 619–630. doi: 10.1080/08958370802380792.
75. Lauren et al. World Health Organization. 9 out of 10 people worldwide breathe polluted air, but more countries are taking action. URL: <https://www.who.int/news/item/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action>.
76. Bateson TF, Schwartz J. Selection bias and confounding in case-crossover analyses of environmental time-series data. *Epidemiology* 2001; 12: 654–661. doi: 10.1097/00001648-200111000-00013.
77. Clougherty JE, Wright RJ, Baxter LK, Levy JI. Land use regression modeling of intra-urban residential variability in multiple traffic-related air pollutants. *Environ Health* 2008; 7: 17. doi: 10.1186/1476-069X-7-17.
78. Kim JY, Burnett RT, Neas L et al. Panel discussion review: session two—interpretation of observed associations between multiple ambient air pollutants and health effects in epidemiologic analyses. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17(Suppl 2): S83–S89. doi: 10.1038/sj.jes.7500623.
79. Winquist A, Kirrane E, Klein M et al. Joint effects of ambient air pollutants on pediatric asthma emergency department visits in Atlanta, 1998–2004. *Epidemiology* 2014; 25(5): 666–673. doi: 10.1097/EDE.0000000000000146.
80. Geyh AS, Xue J, Ozkaynak H, Spengler JD. The Harvard Southern California Chronic Ozone Exposure Study: assessing ozone exposure of grade-school-age children in two Southern California communities. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 265–270. doi: 10.1289/ehp.00108265.
81. Avdalovic MV, Tyler NK, Putney L et al. Ozone exposure during the early postnatal period alters the timing and pattern of alveolar growth and development in nonhuman primates. *Anat Rec (Hoboken)* 2012; 295: 1707–1716. doi: 10.1002/ar.22545.
82. Deng X, Zhang F, Rui W et al. PM_{2.5}-induced oxidative stress triggers autophagy in human lung epithelial A549 cells. *Toxicol in Vitro* 2013; 27: 1762–1770.
83. Totlandsdal AI, Refsnes M, Skomedal T et al. Particle-induced cytokine responses in cardiac cell cultures – the effect of particles versus soluble mediators released by particle-exposed lung cells. *Toxicol Sci* 2008; 106: 233–241.
84. Wu W, Peden DB, McConnell R et al. Glutathione-S-transferase M1 regulation of diesel exhaust particle-induced pro-inflammatory mediator expression in normal human bronchial epithelial cells. *Part Fibre Toxicol* 2012; 9: 31. doi: 10.1186/1743-8977-9-31.
85. Hatch GE, Duncan KE, Diaz-Sanchez D et al. Progress in assessing air pollutant risks from in vitro exposures: matching ozone dose and effect in human airway cells. *Toxicol Sci* 2014; 141(1): 198–205. doi: 10.1093/toxsci/kfu115.
86. Shaw CA, Robertson S, Miller MR et al. Diesel exhaust particulate-exposed macrophages cause marked endothelial cell activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011; 44: 840–851.
87. Manzo ND, LaGier AJ, Slade R et al. Nitric oxide and superoxide mediate diesel particle effects in cytokine-treated mice and murine lung epithelial cells—implications for susceptibility to traffic-related air pollution. *Part Fibre Toxicol* 2012; 9: 43.
88. Tiotiu AI, Novakova P, Nedeva D et al. Impact of air pollution on asthma outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(17): 6212. doi: 10.3390/ijerph17176212.
89. Vardoulakis S., Osborne N. Air pollution and asthma. *Arch Dis Child*. 2018; 103: 813–814. doi: 10.1136/archdischild-2017-314543.
90. Anderson H.R, Favarato G., Atkinson R.W. Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air Qual Atmos Heal*. 2013; 6: 47–56, 10.1007/s11869-011-0144-5. doi: 10.1016/j.envres.2018.06.003.
91. Khreis H, Cirach M, Mueller N et al. Outdoor air pollution and the burden of childhood asthma across Europe. *Eur Respir J*. 2019; 54: 1802194. doi: 10.1183/13993003.02194-2018.
92. Orellano P, Quaranta N., Reynoso J. et al. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12: e0174050. doi: 10.1371/journal.pone.0174050.
93. Bouazza N., Foissac F., Urien S. et al. Fine particulate pollution and asthma exacerbations. *Arch Dis Child*. 2018; 103: 828–831, doi: 10.1136/archdischild-2017-312826.
94. Gruzjeva O., Merid S.K., Gref A. et al. Exposure to traffic-related air pollution and serum inflammatory cytokines in children. *Environ Health Perspect*. 2017; 125: 067007. doi: 10.1289/EHP460.
95. Mölter A., Simpson A., Berdel D. et al. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. *Eur Respir J*. 2015; 45: 610–624, doi: 10.1289/EHP460.
96. Крутиков В.Н., Брегадзе Ю.И., Круглов А.Б. Контроль физических факторов окружающей среды, опасных для человека. М.: ИПК «Издательство стандартов», 2003. 445–464.
97. American Thoracic Society: What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 665–673. doi: 10.1164/ajrccm.161.2.ats4-00.
98. Huang K., Zhang Q, Qiu Z, Chung K.F. Mechanistic impact of outdoor air pollution on asthma and allergic diseases. *J Thorac Dis*. 2015; 7: 23–33. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.13.
99. Jiang XQ, Mei XD, Feng D. Air pollution and chronic airway diseases: what should people know and do? *J Thorac Dis*. 2016; 8(1): E31–E40. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.50.
100. Ledford H. How air pollution causes lung cancer – without harming DNA», *Nature*. 2023; Apr 5. doi: 10.1038/d41586-023-00989-z. Online ahead of print.

101. Martincorena, I, Roshan A, Gerstung M et al. Tumor evolution. High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin. *Science*. 2015; 348(6237): 880–886. doi: 10.1126/science.aaa6806.
102. Weschler C.J. Roles of the human occupant in indoor chemistry, *Indoor Air*. 2016, 26: 6–24. doi: 10.1111/ina.12185.
103. Zhang J, Smith KR. Indoor air pollution: a global health concern. *Br Med Bull* 2003; 68: 209–225, doi: 10.1093/bmb/ldg029.
104. Wisthaler A, Weschler CJ. Reactions of ozone with human skin lipids: Sources of carbonyls, dicarbonyls, and hydroxycarbonyls in indoor air. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009; 107: 6568–6575. doi: 10.1073/pnas.0904498106.
105. Zhou S., Forbes S., Katrib M.W., Abbatt Y. Rapid oxidation of skin oil by ozone. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 2016; 3: 170–174. doi: 10.1021/acs.estlett.6b00086.
106. Kruza M, Carlsaw N. How do breath and skin emissions impact indoor air chemistry?, *Indoor Air*. 2019; 29: 369–379. doi: 10.1111/ina.12539.
107. Tjalvin G, Svanes Ø, Igländ J et al. Maternal preconception occupational exposure to cleaning products and disinfectants and offspring asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 149(1): 422–431.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2021.08.025.
108. Kuiper IN, Markevych I, Accordini S et al. Associations of preconception exposure to air pollution and greenness with offspring asthma and Hay fever. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(16): 5828. doi: 10.3390/ijerph17165828.
109. Wang C. M. et al. Hidden harms of indoor air pollution – five steps to expose them. *Nature* 2023; 614(7947): 220–223. doi: 10.1038/d41586-023-00287-8.
110. Tinuoye O, Pell JP, Mackay DF. Hidden harms of indoor air pollution – five secondhand smoke exposure and physician-diagnosed childhood asthma. *Nicotine Tob Res* 2013. doi: 10.1093/ntr/ntt033.
111. Defra targets. London: Department for Environment, Food & Rural Affairs, 2021. URL: <https://deframedia.blog.gov.uk/2022/03/17/environmentact-2021-environmental-targets>.
112. Tinuoye O, Pell JP, Mackay DF. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and physician-diagnosed childhood asthma. *Nicotine Tob Res* 2013. doi: 10.1093/ntr/ntt033.
113. Hu FB Persky V, Flay BR, Richardson J. An epidemiological study of asthma prevalence and related factors among young adults. *J Asthma* 1997; 34: 67–76. doi: 10.3109/02770909709071205.
114. Blanc PD, Ellbjär S, Janson C, et al. Asthma-related work disability in Sweden. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 2028–2033, 1999. doi: 10.1164/ajrcm.160.6.9901033
115. Sippel JM, Pedula KL, Vollmer WM et al. Associations of smoking with hospital-based care and quality of life in patients with obstructive airway disease. *Chest* 115: 691–696, 1999. doi: 10.1378/chest.115.3.691].
116. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH et al. Measurement of environmental tobacco smoke exposure among adults with asthma. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 809–814. doi: 10.1289/ehp.01109809.
117. Eisner MD, Yelin EH, Katz PP et al. Exposure to indoor combustion and adult asthma outcomes: environmental tobacco smoke, gas stoves, and woodsmoke. *Thorax* 2002; 57: 973–978. doi: 10.1136/thorax.57.11.973.
118. Menzies D, Nair A, Williamson PA, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *JAMA* 2006; 296: 1742–1748. doi: 10.1001/jama.296.14.1742.
119. Eisner MD, Wang Y, Haight TJ et al. Secondhand smoke exposure, pulmonary function, and cardiovascular mortality. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 364–373. doi: 10.1016/j.annepidem.2006.10.008.
120. Holz O, Mucke M, Paasch K et al. Repeated ozone exposures enhance bronchial allergen responses in subjects with rhinitis or asthma. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 681–689. doi: 10.1046/j.1365-2222.2002.01358.x.
121. Kehrl HR, Peden DB, Ball B et al. Increased specific airway reactivity of persons with mild allergic asthma after 7.6 hours of exposure to 0.16 ppm ozone. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1198–1204. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70013-8.
122. Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K et al. Acute effects of ozone on mortality from the “Air Pollution and Health: European Approach” project. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1080–1087. doi: 10.1164/rccm.200403-333OC.
123. Jerrett M, Burnett RT, Pope CA 3rd et al. Long-term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med* 2009; 360: 1085–1195. doi: 10.1056/NEJMoa0803894.
124. Chen C, Arjomandi M, Qin H et al. Cytogenetic damage in buccal epithelia and peripheral lymphocytes of young healthy individuals exposed to ozone. *Mutagenesis* 2006; 21: 131–137. doi: 10.1093/mutage/gel007.
125. Longo BM, Yang W, Green JB et al. Acute health effects associated with exposure to volcanic air pollution (vog) from increased activity at Kilauea Volcano in 2008. *J Toxicol Environ Health* 2010; 73: 1370–1381.

Информация об авторах

Васильева Ольга Сергеевна – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 434-14-22; e-mail: ovasil@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7489-3089>)

Осипова Галина Леонидовна – д. м. н., зав. отделом клинических исследований ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА; тел: (916) 632-41-66; e-mail: osipovagl@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0284-7438>)