

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55>  
УДК 616/618-008-03:614.715(048.8)

# Роль загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе коморбидных патологий (обзор литературы)

Колпакова А.Ф.<sup>1</sup>, Шарипов Р.Н.<sup>2,3</sup>, Колпаков Ф.А.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий (ФИЦ ИВТ), 630090, Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 6

<sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью «БИОСОФТ.РУ» (ООО «БИОСОФТ.РУ»), 630058, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Русская, 41/1

<sup>3</sup> Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ), 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

<sup>4</sup> Научно-технологический университет «Сириус» (НТУ «Сириус»), 354340, Краснодарский край, поселок городского типа Сириус, Олимпийский просп., 1

## Аннотация

Загрязнение атмосферного воздуха мелкими взвешенными частицами (ВЧ) является актуальной мировой проблемой. В обзоре освещены современные представления о роли загрязнения атмосферного воздуха ВЧ в патогенезе коморбидности. С этой целью были использованы материалы статей, индексированных в базах PubMed и eLIBRARY.RU. Рассмотрены результаты влияния ВЧ в зависимости от их размера, химического состава, концентрации в воздухе на возникновение и прогрессирование коморбидных заболеваний. ВЧ с аэродинамическим диаметром  $\leq 2,5$  мкм признаны самыми опасными. Эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями установлено дозозависимое действие ВЧ на клетки. Окислительный стресс, повреждение генома клеток и эпигенетические изменения при действии ВЧ являются важным звеном патогенеза коморбидности. Систематизация научных результатов посредством формализованного описания способствует пониманию патогенеза коморбидности и облегчает использование этих результатов в практической медицине для оценки риска возникновения, ранней диагностики, прогноза, повышения эффективности лечения больных и разработки мер профилактики.

<b>Ключевые слова:</b>	загрязнение воздуха; взвешенные частицы; окислительный стресс; воспаление; повреждение митохондрий; вегетативная дисфункция; патогенез коморбидных заболеваний.
<b>Финансирование:</b>	авторы заявляют, что результаты собственных исследований и данный обзор литературы созданы в рамках государственного задания Минобрнауки России для ФИЦ ИВТ.
<b>Для цитирования:</b>	Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. Роль загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе коморбидных патологий (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):45–55. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55</a>

# The role of air pollution by suspended particles in the pathogenesis of comorbid pathologies (a literature review)

Kolpakova A.F.<sup>1</sup>, Sharipov R.N.<sup>2, 3</sup>, Kolpakov F.A.<sup>1, 2, 4</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Center for Information and Computational Technologies (FRC ICT), 6, Academician M.A. Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

<sup>2</sup> Limited liability company "BIOSOFT.RU" ("BIOSOFT.RU" LLC), 41/1, Russkaya str., Novosibirsk, 630058, Russian Federation

<sup>3</sup> Novosibirsk State University (NSU), 2, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

<sup>4</sup> Sirius University of Science and Technology (Sirius STU), 1, Olympic ave., «Sirius» Federal Territory, Krasnodar region, 354340, Russian Federation

## Abstract

Pollution of atmospheric air with particulate matter (PM) is a pressing global problem. The review highlights current understanding of the role of air pollution with PM in the pathogenesis of comorbidity. For this purpose, materials from articles indexed in the PubMed and eLIBRARY.RU databases were used. The results of the influence of PM depending on their size, chemical composition, and concentration in the air on the occurrence and progression of comorbid diseases are considered. PM with an aerodynamic diameter of  $\leq 2.5 \mu\text{m}$  are recognized as the most dangerous. Epidemiological and experimental studies have established a dose-dependent effect of PM on cells. Oxidative stress, damage to the cell genome, and epigenetic changes under the influence of PM are an important link in the pathogenesis of comorbidity. Systematization of scientific results through a formalized description contributes to understanding the pathogenesis of comorbidity and facilitates the use of these results in practical medicine to assess the risk of occurrence, early diagnosis, prognosis, improve the effectiveness of treatment of patients, and develop preventive measures.

<b>Keywords:</b>	air pollution; particulate matter; oxidative stress; inflammation; mitochondrial damage; autonomic dysfunction; pathogenesis of comorbid diseases.
<b>Funding:</b>	study results and literature review were created within the framework of a state assignment from the Russian Ministry of Education and Science for the Federal Research Center for Information and Computational Technologies
<b>For citation:</b>	Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Kolpakov F.A. The role of air pollution by suspended particles in the pathogenesis of comorbid pathologies (a literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2): 45–55. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55</a>

## Введение

Согласно данным ВОЗ, ежегодно от хронических инфекционных заболеваний (ХНИЗ) умирают 41 млн человек, что соответствует 74% всех смертей в мире. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной большинства смертей от ХНИЗ (17,9 млн человек в год<sup>1</sup>) [1]. При этом у большинства пациентов с ССЗ имеет место коморбидность. В Российской Федерации ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения на протяжении нескольких десятилетий [2]. По данным 2018 г., почти половина всех смертей в стране (46,8%; у мужчин – 44,0%, у женщин – 49,5%) произошли по причине ССЗ. Это более 850 тыс. смертей в год, причем более

80% из них были связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями<sup>2</sup>.

Обострение ситуации с ХНИЗ в общем и с ССЗ в частности в мире привело к тому, что профилактика и контроль этих заболеваний в настоящее время признаны Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций «одним из основных вызовов развития в XXI веке»<sup>3</sup>. Распространенность коморбидных патологий среди пациентов с ХНИЗ остается одной из самых серьезных проблем для здоровья в глобальном масштабе, поскольку они часто усиливают негативные последствия друг друга в геометрической прогрессии, приводя к инвалидности или гибели пациентов [3–9].

<sup>1</sup> World Health Organization. Noncommunicable diseases fact sheet [Internet]; 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-disease> (20.06.2024).

<sup>2</sup> Российский статистический ежегодник. 2021: Стат. сб. / Росстат. М., 2021:692. URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejagodnik\\_2021.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejagodnik_2021.pdf) (16.07.2024).

<sup>3</sup> Political Declaration of the Third High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. New York (NY): United Nations; 2018. URL: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB152/B152\\_6-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB152/B152_6-en.pdf) (04.03.2024).

## Методика поиска

Авторы провели поиск научных статей в электронных зарубежных базах данных PubMed, Scopus на основе таких ключевых слов и сочетаний, как «air pollution», «particulate matter», «ambient ultrafine particle», «PM», «oxidative stress», «inflammation», «mitochondrial damage», «autonomic dysfunction», «pathogenesis of comorbidities», а также в российской базе eLIBRARY.RU по следующим ключевым словам и сочетаниям: «загрязнение воздуха», «взвешенные частицы», «окислительный стресс», «воспаление», «повреждение митохондрий», «вегетативная дисфункция», «патогенез коморбидных заболеваний» во временном промежутке с 01.01.2018 по 04.03.2024 гг. После предварительного анализа заголовков и аннотаций статей извлекался полный текст подходящих исследований, в которых анализировался список литературы. Данные литературного источника включались в обзор, если исследование было опубликовано на русском или английском языках, в нем рассматривались влияние загрязнения атмосферного воздуха мелкими ВЧ, патогенез коморбидных заболеваний кардиоваскулярной, бронхолегочной, пищеварительной систем человека, а также метаболических и нейродегенеративных заболеваний в зависимости от размера частиц, химического состава, концентрации их в воздухе. Финальный отбор 50 источников производился на основе экспертной оценки авторов обзора. В данном обзоре акцент сделан на экспериментальные исследования, а также приведены результаты собственных исследований наряду со ссылками на актуальные обзоры литературы и нормативные документы. Тезисы и письма в редакцию были исключены из рассмотрения. Алгоритм поиска исследований представлен на рисунке 1.

## Коморбидность: причины и варианты

В отечественной и зарубежной литературе чаще используются два термина: коморбидность и мультиморбидность. Под коморбидностью понимают сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически связанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. Если же заболевания, одновременно присутствующие у пациента, не имеют причинно-следственных связей, то используется термин мультиморбидность, т. е. в этом случае нельзя выделить основное и сопутствующее заболевания, поскольку патофизиологическая взаимосвязь между ними отсутствует. Следовательно, с этих позиций мультиморбидность является более широким термином, тогда как коморбидность является лишь частным вариантом мультиморбидности. Однако единое мнение относительно трактовки данных терминов отсутствует [3–8, 10].

Причины развития коморбидных заболеваний можно разделить на две группы: внутренние и внешние. К внутренним причинам относятся генетическая предрасположенность, сходный этиопатогенез ряда заболеваний, индукция одного заболевания другим, единые инволютивные изменения в органах и тканях. Среди внешних причин основными являются состояние экологии, особенности образа жизни и социально-психологический статус, антигенный состав микробиома пациента, негативный ответ на лекарственные препараты [4].

В.Н. Марченко в своей работе проанализировал данные научной литературы и уточнил возможные причины

коморбидности (анатомическая близость пораженных болезнью органов, единый патогенетический механизм развития болезней, временная причинно-следственная связь между болезнями, системные метаболические изменения, общие инволютивные изменения, генетическая предрасположенность и хроническая инфекция) [11].

ССЗ являются лидерами по смертности в мире и нередко сопутствуют другим ХНИЗ. ССЗ и бронхолегочные заболевания, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), имеют целый ряд одинаковых факторов риска и патогенетических звеньев, посредством которых они утяжеляют течение друг друга [4, 8, 12]. В Иране было проведено кросс-секционное популяционное исследование Shahrekord PERSIAN на выборке из 6 961 человека в возрасте 35–70 лет в период с 2015 по 2019 гг. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями, выявленными у больных ХОБЛ, были дислипидемия (70,2%), артериальная гипертензия (АГ) (30,2%), метаболический синдром (22,8%) и сахарный диабет (16,7%) [13].

Л.В. Трибунцева и соавт. в результате анализа данных литературы, установили, что более половины пациентов с бронхиальной астмой (БА) характеризуются сопутствующими патологиями, которые негативно сказываются на клиническом течении данного заболевания, а также качестве жизни. При этом количество сопутствующих хронических заболеваний (в частности коморбидных состояний) увеличивается при БА с возрастом, в среднем до 5 в возрасте 75 лет и старше. Наиболее часто встречающимися заболеваниями, распространенность которых увеличивается с возрастом, являются ССЗ, офтальмологические и отоларингологические заболевания и заболевания опорно-двигательного аппарата. Пациенты женского пола с БА, как правило, чаще страдают от наличия сопутствующих заболеваний, а также имеют в среднем большее количество коморбидных патологий по сравнению с мужчинами [14].

При коморбидной патологии АГ и ХОБЛ артериальная гипоксемия и гиперкапния прогрессируют с увеличением степени бронхиальной обструкции и усиливают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и других нейрогуморальных систем, регулирующих артериальное давление. Наиболее значимым объединяющим патогенетическим механизмом АГ и ХОБЛ является дисфункция сосудистого эндотелия. Развитие данной дисфункции в виде клинически обозначенных нарушений эндотелийзависимых вазомоторных реакций на местном и системном уровнях, в свою очередь связанных с воспалением разного генеза, следует рассматривать в качестве центрального звена кардиореспираторного континуума [12].

Коморбидность заболеваний желудочно-кишечного тракта и кардиоваскулярной патологии обусловлена сходными факторами риска и патогенетическими механизмами. Общими являются патогенетические механизмы, включающие активное хроническое воспаление, нарушения вегетативной стимуляции, иммунные дисфункции, нарушение проницаемости эпителиального кишечного барьера [15, 16].

Анализ исследований, проведенных в различных регионах земного шара, показал, что воздействие загрязняющих воздух веществ, в частности твердых ВЧ (англ.: particulate matter (PM)), является одним из ведущих факторов риска развития ХНИЗ у взрослых, что создает зна-

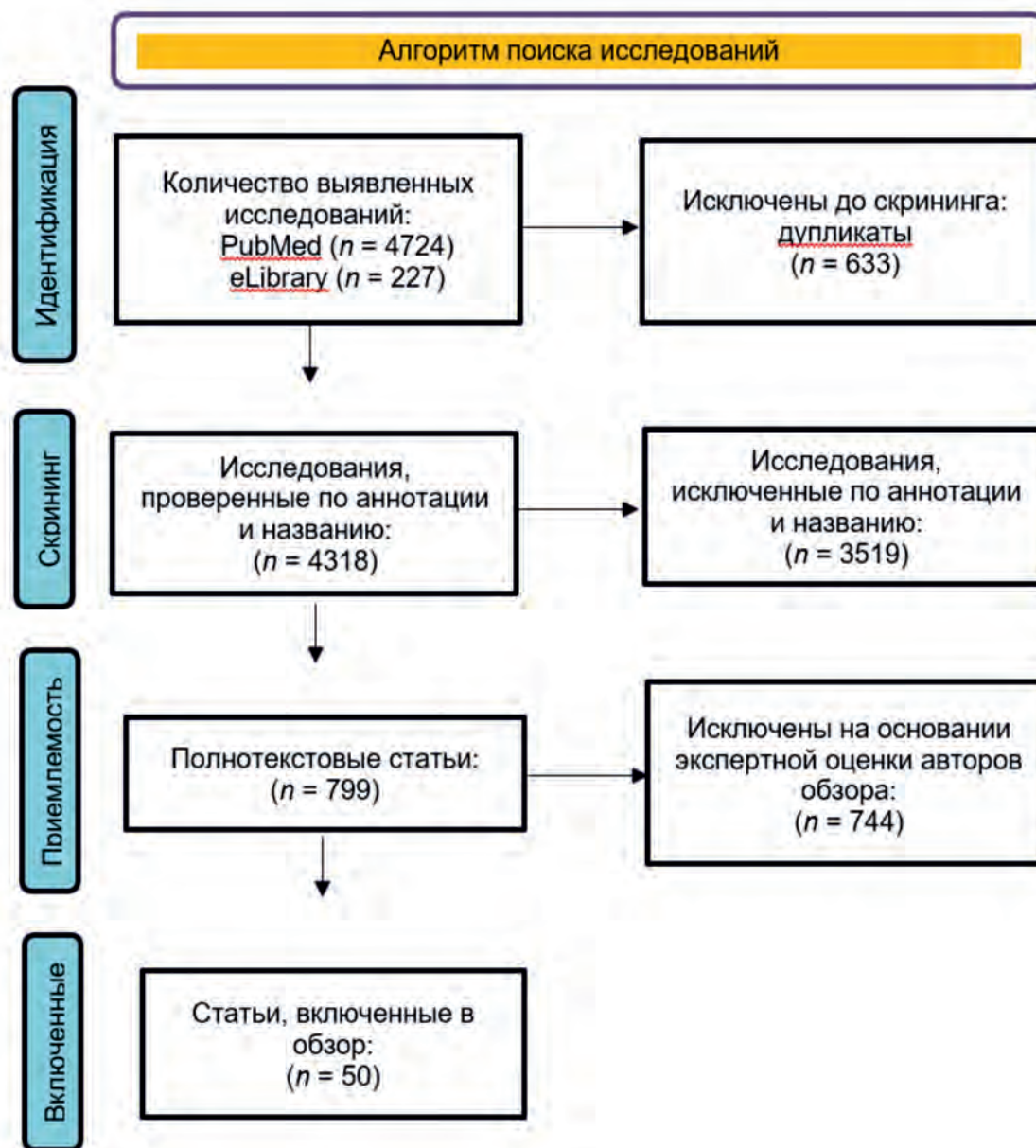


Рис. 1. Алгоритм поиска исследований  
Fig. 1. Search algorithm

чительную угрозу здоровью нынешнего и будущих поколений<sup>4</sup> [17]. По данным ВОЗ, примерно 91% людей во всем мире подвергаются воздействию воздуха с уровнем загрязнений, превышающим допустимый, декларируемый «Руководством по качеству воздуха ВОЗ»<sup>5</sup>.

Загрязнение ВЧ атмосферного воздуха и воздуха в домашних хозяйствах признано одним из факторов риска развития ХНИЗ, наряду с нездоровым питанием, употре-

блением табака и алкоголя и недостатком физической активности<sup>6</sup>. Комбинированные эффекты загрязнения воздуха помещения и атмосферного воздуха ВЧ приводят примерно к 8 млн преждевременных смертей от ХНИЗ ежегодно. Страны с низким и средним уровнем дохода характеризуются высоким уровнем загрязнения как внутри помещений, так и на открытом воздухе<sup>7, 8</sup>. Смертность лиц трудоспособного возраста от болезней системы кро-

<sup>4</sup> World Health Organization: Ambient (outdoor) air pollution. 2022. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (20.06.2024).

<sup>5</sup> Global map of PM2.5 exposure by city in 2020. IQAir. URL: <https://www.iqair.com/world-air-quality-report> (04.03.2024).

<sup>6</sup> Political Declaration of the Third High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. New York (NY): United Nations; 2018. URL: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB152/B152\\_6-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB152/B152_6-en.pdf) (04.03.2024).

<sup>7</sup> World Health Organization: Ambient (outdoor) air pollution. 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (16.07.2024).

<sup>8</sup> Global map of PM2.5 exposure by city in 2020 [internet]. URL: [www.iqair.com](http://www.iqair.com) (16.07.2024).

вообращения, прежде всего от ССЗ, достоверно выше в городах с высоким уровнем загрязнения ВЧ по сравнению с городами с более низким уровнем загрязнения в сходных природно-климатических и социально-экономических условиях [18].

Согласно государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», в период 2014–2023 гг. на территории страны отмечается устойчивое снижение доли проб атмосферного воздуха с превышением предельно допустимой концентрации (ПДК): в 1,4 раза по сравнению с уровнем 2014 г. Тем не менее, по состоянию на 2023 г. лишь 16 из 89 субъектов РФ характеризовались отсутствием превышения ПДК в пробах воздуха. Среднероссийский уровень доли проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в сельских поселениях в 2023 г. превышен в 22 субъектах, а в городах – в 24 субъектах страны<sup>9</sup>.

В ряде исследований показано, что хроническое воздействие загрязненного воздуха представляет собой более высокий риск развития ССЗ, чем острое воздействие [19]. В ходе исследований в Китае выявлено, что острое воздействие загрязненного ВЧ атмосферного воздуха увеличило частоту госпитализаций по поводу ХОБЛ, инсульта и инфаркта миокарда в период с 2014 по 2017 гг. в г. Шэньян. При этом риск госпитализации по поводу инфаркта миокарда в сочетании с коронарным атеросклерозом из-за ВЧ<sub>2,5</sub> и ВЧ<sub>10</sub> (частицами размером не более 2,5 и 10 мкм соответственно) был выше, чем риск госпитализации по поводу инфаркта миокарда без коронарного атеросклероза [20].

В результате ретроспективного исследования на корте из Северной Калифорнии, в которое вошли 714 взрослых с ХОБЛ – участников программы медицинского обслуживания Kaiser Permanente (2007–2016 гг.), было выявлено, что увеличение концентрации среднегодового воздействия ВЧ<sub>2,5</sub> на 10 мкг/м<sup>3</sup> было связано с повышенным риском смертности от цереброваскулярных осложнений [21].

### Механизм действия взвешенных частиц

Известно, что окислительный стресс (ОС) при действии ВЧ является центральной ступенью провоспалительной реакции, а активные формы кислорода (АФК) и азота (АФН) могут быть триггерами высвобождения цитокинов [22]. В окислительно-восстановительных реакциях организма под воздействием свободных радикалов принимают участие практически все компоненты его метаболизма. Стимуляция свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов вызывает усиление генерации в них эндогенных альдегидов и, как следствие этого, возникновение карбонильного стресса. Сочетанное действие продуктов свободнорадикального окисления, нитрозилирования и карбонилирования, играет важную роль в патогенезе ХНИЗ, в том числе АГ, инициируя повреждение сосудистого эндотелия [23].

Клинически и экспериментально подтверждены следующие часто перекрывающиеся пути повреждения органов сердечно-сосудистой системы вдыхаемым воз-

духом, загрязненным ВЧ: прямое поступление загрязнителей (после преодоления защитных механизмов легких, прежде всего сурфактанта и альвеолярных макрофагов) в легочную циркуляцию, воспалительная реакция в легочной ткани; поступление медиаторов воспаления в системную циркуляцию и развитие системного воспаления; реакции ОС; воздействие загрязнителей на сенсорные нервы дыхательной системы, приводящее к вегетативному дисбалансу – снижению тонуса парасимпатической и повышению тонуса симпатической нервной системы; а также эпигенетические и метаболические изменения [24–27].

S. Liang и соавт. перечислили основные механизмы, способствующие развитию атеросклероза, связанного с ВЧ<sub>2,5</sub>: эндотелиальное повреждение увеличивает высвобождение IL-6, VCAM-1, ICAM-1 и других воспалительных цитокинов, привлекающих в кровь моноциты, которые в свою очередь связываются с активированным монослоем эндотелия. Связанные моноциты мигрируют прямо в интиму и созревают в макрофаги. ВЧ<sub>2,5</sub> увеличивают экспрессию CD36 в макрофагах бляшек и опосредуют аномальное накопление окисленных липидов (например, 7-кетохолестерина), способствующих образованию пенных клеток [25]. Кроме того, повышенное или замедленное утолщение интимы-медиа сонной артерии связано с величиной концентрации ВЧ<sub>2,5</sub> [28].

Механизм действия ВЧ на организм зависит от их состава и размера, дозы и времени воздействия. Так, X. Bai и соавт. изучили состав 63 образцов ВЧ и пришли к следующим заключениям:

- только определенные компоненты ВЧ<sub>2,5</sub> ответственны за ОС, клеточный апоптоз и цитотоксичность;
- каждый специфический компонент ВЧ<sub>2,5</sub> (например, мышьяк, свинец, хром) влияет на определенный орган-мишень;
- клеточный ОС и апоптоз относятся к одним из основных механизмов цитотоксичности, обусловленной ВЧ<sub>2,5</sub> [29].

Q. Zhang и соавт. в своей работе с применением линейных математических моделей со смешанным эффектом исследовали влияние концентрации 27 химических компонентов ВЧ<sub>2,5</sub> на 7 воспалительных биомаркеров, а также оценили надежность ассоциаций путем подбора моделей с поправкой на массу ВЧ<sub>2,5</sub> и/или их коллинеарность. Они заключили, что исследованные компоненты ВЧ<sub>2,5</sub>, в частности SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, а также некоторые другие компоненты, но в меньшей степени, могут быть главным образом ответственны за системное воспаление, вызванное кратковременным воздействием ВЧ<sub>2,5</sub> [30]. В результате анализа О.Ю. Устиновой и соавт. отчетов многочисленных эпидемиологических исследований установлено, что повышенный уровень частиц Сг в воздухе и, соответственно, в крови у шахтеров был ассоциирован с повышенным в 3,5–12 раз относительным риском развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки, морфологической перестройки миокарда и клапанного аппарата по сравнению с наземным персоналом [31].

<sup>9</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024:364. URL: [https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfzslc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu\\_.pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfzslc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf) (20.06.2024).

По мнению S.R. Boovarahan и G.A. Kurian, митохондриальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе ССЗ, связанных с загрязнением воздуха ВЧ [32]. X. Miao и соавт. изучили вызванные ВЧ<sub>2,5</sub> изменения морфологии митохондрий и продемонстрировали неблагоприятное влияние этого воздействия на динамику митохондрий и их функцию в эндотелиальных клетках сосудов. Культивированные клетки EA.hy926 были подвергнуты воздействию ВЧ<sub>2,5</sub> из проб воздуха, взятых в Пекине. Воздействие ВЧ вызвало прирост аномальных митохондрий в сочетании с уменьшением количества белка MFN2 (митохондриального мембранного белка, который участвует в слиянии митохондрий) и увеличением белка деления FIS1, что позволяет предположить, что ВЧ<sub>2,5</sub> ингибирует слияние митохондрий. Дальнейшие анализы показали, что ВЧ<sub>2,5</sub> снижает потенциал митохондриальной мембраны ( $\Delta\Psi_m$ ) и увеличивает проницаемость мембраны митохондрий, что в конечном итоге приводит к нарушению синтеза АТФ. При этом деление и слияние митохондрий являются важными процессами, лежащими в основе митохондриального гомеостаза в норме и при заболеваниях [33].

Q. Liu и соавт. исследовали роль деления и слияния митохондрий в индуцированном ВЧ<sub>2,5</sub> повреждении альвеолярных эпителиальных клеток и повреждении бронхолегочной системы. Выявлено, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> на клетки A549 вызывало ОС, усиление воспаления, некроптоз, митофагию и митохондриальную дисфункцию, о чем свидетельствует аномальная морфология митохондрий, снижение потенциала митохондриальной мембраны, снижение митохондриального дыхания и нарушение деления и слияния митохондрий. Таким образом, установлено, что ВЧ<sub>2,5</sub> оказывает токсичное действие на эндотелий через митохондрии, вызывая нарушение митохондриального гомеостаза [34].

Повышение проницаемости эпителия и эндотелия может быть ключевым звеном патогенеза повреждения легких, билиарной системы, почек, поджелудочной железы и других эпителиальных тканей, так же, как и нарушение гематоэнцефалического барьера, и является универсальным механизмом, который можно рассматривать как типовой патологический процесс, лежащий в основе многих заболеваний и ведущий к коморбидности [15].

Y. Wang и соавт. изучили механизм повреждения митохондрий в клетках SH-SY5Y при воздействии различных концентраций ВЧ<sub>2,5</sub>. На данных клетках показано, что ВЧ<sub>2,5</sub> вызывает рост уровня АФК и ОС, увеличение проницаемости мембраны и набухание митохондрий, снижение уровня АТФ, потенциала митохондриальной мембраны и количества копий митохондриальной ДНК. Воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> также значительно усилило экспрессию генов деления/слияния митохондрий (DRP1 and OPA1) и повлияло на экспрессию генов CYPD, SIRT3 и COX4. Помимо этого отмечено повышение уровня  $Ca^{2+}$  и  $\beta$ -амилоида A $\beta$ 42, ингибирование активности митохондриальной супероксиддисмутазы SOD2, снижение уровня восстановленного глутатиона и повышение содержания малонового диальдегида. На основании данных результатов авторы заключили, что митохондриальная дисфункция и ОС являются потенциальными механизмами, лежащими в основе повреждения нервных клеток головного мозга, вызванного ВЧ<sub>2,5</sub>, и способствуют возникновению нейродегенеративных заболеваний [35].

Анализ многих исследований показал, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> увеличивает проницаемость сосудов, нару-

шает эндотелиальную вазомоторную функцию и репарационные способности сосудов через разные механизмы и приводит к развитию атеросклероза. Накопленные данные свидетельствуют о том, что ВЧ<sub>2,5</sub> и выбросы дорожно-транспортного происхождения последовательно вызывают эндотелиальную цитотоксичность с помощью аналогичных механизмов, например, путем усиления апоптоза эндотелиальных клеток в результате ОС или аутофагии, уменьшения миграции эндотелиальных клеток и повышения проницаемости эндотелия сосудов [36].

Увеличение проницаемости сосудов было подтверждено *in vivo* при анализе результатов внутривенных инъекций ВЧ<sub>2,5</sub> в экспериментах на мышах BALB/c. Кроме того, эндотелиальные клетки пупочной вены человека и сформированный *ex vivo* эндотелий сосудов использовали в качестве модели для исследования влияния ВЧ<sub>2,5</sub> на проницаемость сосудов и лежащих в его основе молекулярных механизмов. При воздействии ВЧ<sub>2,5</sub> рецептор фактора роста эндотелия сосудов 2 (VEGFR-2) на клеточной мембране фосфорилируется и активирует сигнальный путь киназы ERK. Белок межклеточного контакта VE-кадгерин отслаивается, межклеточное соединение разрушается, приводя к нарушению целостности сосудистого эндотелия парацеллюлярным путем. Повышение пара- и трансцеллюлярной проницаемости вместе способствует значительному увеличению проницаемости эндотелия и, следовательно, проницаемости сосудов при воздействии ВЧ<sub>2,5</sub> [37].

Y. Zhang и соавт. оценили регуляторные эффекты SHP2 на ВЧ<sub>2,5</sub>-опосредованную функцию эпителиального барьера и экспрессию белка плотных контактов как у мышей, так и в клетках легочного эпителия (линия 16HBE) человека. Выявлено, что уровни фосфатазы SHP2 повышались, а уровни белка клаудина-4 снижались после стимуляции ВЧ<sub>2,5</sub> *in vivo* и *in vitro*. Эти эффекты могут опосредоваться сигнальным путем митогенактивируемых протеинкиназ (MAPK) ERK1/2. Авторы отметили важную роль SHP2 в дисфункции эпителиального барьера дыхательных путей, вызванной ВЧ<sub>2,5</sub>, и предположили возможность развития нового подхода к терапии респираторных заболеваний, вызванных ВЧ<sub>2,5</sub> [38].

Несмотря на увеличивающееся число исследований, механизмы повреждения эндотелиальных клеток при воздействии ВЧ<sub>2,5</sub> по-прежнему недостаточно ясны. Исследователи из группы T. Hu и соавт. (2021) вводили ВЧ<sub>2,5</sub> самцам мышей линии C57BL/6 путем интраназальной инстилляций в течение 2 нед. В параллели эндотелиальные клетки пупочной вены человека (линия HUVEC) также обрабатывали ВЧ<sub>2,5</sub> для оценки побочного эффекта *in vitro*. Иммуногистохимическое исследование аорты мышей показало, что экспрессия провоспалительных цитокинов и маркеров эндотелиальной адгезии была значительно выше у особей, подвергшихся воздействию ВЧ<sub>2,5</sub>, чем у других мышей, подвергшихся воздействию плацебо (физиологический раствор). Исследования *in vitro* продемонстрировали, что ВЧ<sub>2,5</sub> способны ингибировать жизнеспособность клеток HUVEC и нарушать миграцию клеток в зависимости от концентрации. Кроме того, воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> подавляло экспрессию гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS и повышало уровень АФК. ВЧ<sub>2,5</sub> активировали инфламмасому NLRP3 в клетках HUVEC, при этом экспериментальный нокаун NLRP3 эффективно устранял ингибирование экспрессии eNOS и продукцию АФК после воздействия ВЧ<sub>2,5</sub>. Таким образом, было

показано, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> вызывает эндотелиальную дисфункцию, вероятно, через активацию инфламмосомы NLRP3 [39].

Повышение проницаемости эндотелия – неотъемлемое звено патогенеза любого воспаления. В настоящее время роль эндотелиальной дисфункции в возникновении и прогрессировании ССЗ считается доказанной [15]. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) является одним из базовых механизмов развития данных патологий человека. Так, концепция общности СПЭП при бронхолегочной патологии и заболеваниях желудочно-кишечного тракта базируется на наличии общих генетических факторов, нарушений бронхолегочного и кишечного эпителиального барьера из-за потери целостности межклеточных плотных контактов и аналогичных изменений профиля цитокинов. В роли триггеров и модуляторов СПЭП могут выступать как внешние (экзогенные), так и внутренние (эндогенные), а также гематогенные факторы [15].

L.A. McGuinn и соавт. проанализировали влияние ВЧ<sub>2,5</sub> на обмен липидов у 6587 пациентов (Северная Каролина, США), направленных на катетеризацию сердца. Была установлена положительная ассоциация между долговременным воздействием ВЧ<sub>2,5</sub> и уровнем общего холестерина, а также мелкими частицами липопротеинов низкой плотности и уровнем аполипопротеина В (apoB) [40].

X.M. Wu и соавт. исследовали взаимосвязь между воздействием ВЧ<sub>2,5</sub> и уровнями липидов/липопротеинов среди женщин среднего возраста. Выявлены повышенные уровни атерогенных липопротеинов, таких как LDL-с, apoB и Lp(a), а также снижение защитных липопротеинов, а именно HDL-с, apoA1 и LpA1, связанных с воздействием ВЧ<sub>2,5</sub>, особенно при длительном воздействии. Следовательно, воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> сопровождается нарушениями транспорта липидов в системе липопротеинов и может увеличивать риск развития ССЗ [41].

В ходе многолетних исследований нашла подтверждение гипотеза о том, что воздействие ВЧ усугубляет дисфункцию сосудистого барьера за счет образования усеченных окисленных фосфолипидов (Tr-OxPLs), индуцированного АФК. Обработка эндотелиальных клеток легких человека ВЧ вызывала нарушение барьера эндотелиальных клеток в зависимости от дозы. Биохимический анализ показал дестабилизацию межклеточных соединений под действием ВЧ через фосфорилирование тирозина и интернализацию VE-кадгерина. Эти события сопровождалась генерацией Tr-OxPL, обнаруженной с помощью масс-спектрометрического анализа. Кроме того, только очищенные Tr-OxPL (POVPC, PGPC и лизо-PC) приводили к быстрому увеличению проницаемости эндотелия и усилению дисфункции легочного эндотелиального барьера, вызванных субмаксимальными дозами ВЧ [42].

Таким образом, неблагоприятные эффекты на организм, индуцированные ВЧ<sub>2,5</sub>, возникают благодаря множественным механизмам, включая ОС, усиление воспалительных процессов, повреждение эпителия и эндотелия, вегетативную дисфункцию и повреждение митохондрий, а также генотоксичность. Эти нарушения могут привести к ряду патологических изменений и заболеваний, а также способствуют коморбидности [12, 15, 16, 27, 42, 43].

## Генетические и эпигенетические изменения

Метилирование ДНК является одним из эпигенетических маркеров ингибирования экспрессии генов. С заболеваниями человека связаны как гипер-, так и гипометилирование ДНК. Z. Li и соавт. исследовали глобальный уровень метилирования ДНК в большинстве тканей, включая легкие, сердце, яички, тимус, селезенку, гиппокамп, почки, печень после кратковременного и длительного воздействия ВЧ<sub>2,5</sub>. После острого воздействия ВЧ<sub>2,5</sub> глобальное гипометилирование ДНК наблюдалось в легких и сердце. После длительного воздействия ВЧ<sub>2,5</sub> уровень метилирования ДНК снизился в большинстве органов, включая легкие, яички, тимус, селезенку, гиппокамп и кровь. Авторы заключили, что глобальное деметилирование ДНК в органах как результат воздействия ВЧ<sub>2,5</sub> может вызвать активацию нежелательных генов, способствуя тем самым развитию коморбидной патологии [44].

Q. Sun и соавт. в результате анализа литературных данных пришли к заключению, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> приводит к генетическим и эпигенетическим изменениям, вызывающим сердечно-сосудистые патологические повреждения и функциональные изменения, включающие метилирование ДНК и РНК, генерацию регуляторных микроРНК, модификацию гистонов и ремоделирование хромосом, которые способствуют возникновению коморбидной патологии [45].

Одними из наиболее распространенных полиморфизмов являются делеции генов *GSTM1* и *GSTT1*, которые приводят к отсутствию соответствующих ферментов глутатион S-трансферазы Мю-1 и Тета-1, соответственно. Анализ литературных источников выявил возможные взаимосвязи между полиморфизмами генов глутатион-S-трансфераз и высоким риском развития онкологических заболеваний, болезней органов дыхания и коморбидных патологий [46].

Y. Wang и соавт. оценили экспрессию генов микроРНК в эндотелиальных клетках в ответ на воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> и сравнили экспрессию 18 микроРНК в выборке у лиц, подвергавшихся воздействию ВЧ, и у лиц контрольной группы. У 11 человек микроРНК экспрессия была повышена, а у 7 снижена [47].

В работе X. Xu и соавт. показано, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> приводит к повышению уровня циркулирующего в крови ангиотензина II и локальной экспрессии его предшественника, ангиотензиногена, а также ангиотензинпревращающего фермента и рецептора ангиотензина, тип 1 (AT1R) в эндотелиальных клетках сосудов, что вызывает ОС и провоспалительный ответ в эндотелии сосудов. Ингибирование MAPK и транскрипционного фактора AP-1 позволило существенно снизить уровень ОС и провоспалительных реакций в эндотелиальных клетках сосудов, вызванных ВЧ<sub>2,5</sub>. Авторы пришли к выводу, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> индуцирует активацию каскада MAPK/AP-1, способствует развитию воспаления, эндотелиальной дисфункции и обусловленных этим коморбидных патологий [48].

В экспериментах на бронхиальных эпителиальных клетках человека BEAS-2B установлено, что воздействие ВЧ<sub>2,5</sub> подавляет активность ферментов ATP5F, NDUJF, COX7A и UQCRC, ответственных за синтез АТФ, активирует гены RELA и CAPN1 и в итоге приводит к некроптозу клеток. Эти результаты подтвердили предсказание, что 510 генов с нарушенной частицами ВЧ<sub>2,5</sub> регуляцией ин-

дуцируют некроптоз через ингибирование синтеза АТФ, опосредованное сигнальным путем окислительного фосфорилирования [49].

В результате анализа указанных выше литературных источников с использованием BioUML (Biological Universal Modeling Language; <http://biouml.org>) – отечественной компьютерной платформы для поддержки исследований в области биоинформатики и системной биологии — создано формализованное описание влияния ВЧ2,5 на патогенез коморбидности. Рисунок 2 содержит часть этого описания и приводится в качестве примера. Создание формализованного описания биологических процессов и систем является начальным этапом в разработке их компьютерных моделей с целью проведения дальнейших исследований *in silico* и предсказания возможных эффектов [50].

### Заключение

Загрязнение атмосферного воздуха мелкими ВЧ является актуальной мировой проблемой. Воздействие на

организм человека ВЧ с аэродинамическим диаметром  $\leq 2,5$  мкм представляется наиболее опасным и тесно взаимосвязано с патогенезом ХНИЗ. Коморбидность (наличие у пациента двух и более заболеваний) осложняет патогенез и терапию ХНИЗ. Окислительный стресс, усиление воспалительных процессов, повреждение эпителия и эндотелия, вегетативная дисфункция, повреждение митохондрий, а также генотоксичность, вызванные воздействием ВЧ, являются важным звеном патогенеза коморбидности заболеваний кардиоваскулярной, бронхолегочной, пищеварительной систем, метаболических и нейродегенеративных заболеваний.

Систематизация научных результатов с привлечением методов биоинформатики и методов математического моделирования будет способствовать лучшему пониманию патогенеза коморбидности, а также облегчит использование этих результатов в практической медицине для оценки риска возникновения, ранней диагностики, прогноза, повышения эффективности лечения больных и разработки мер профилактики.

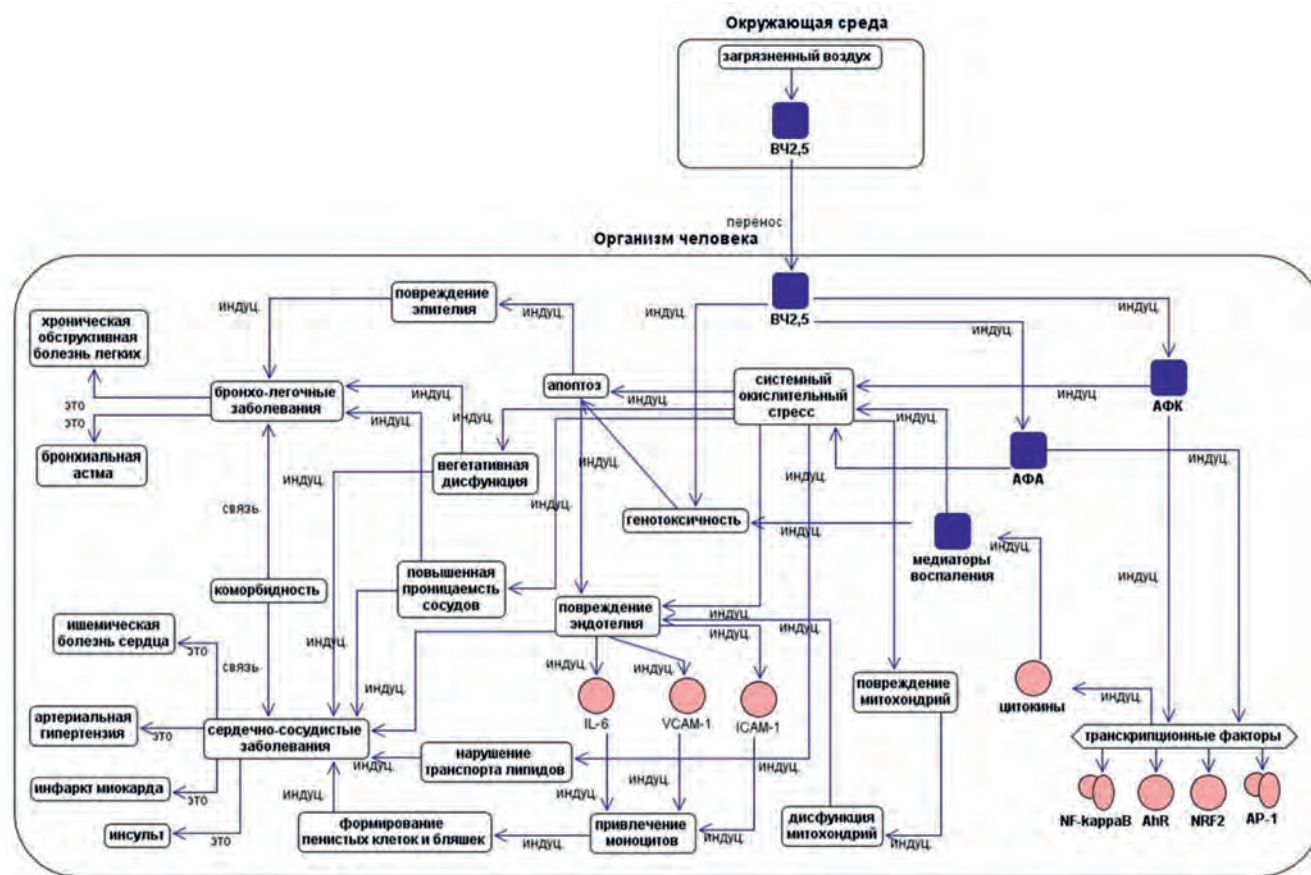


Рис. 2. Влияние взвешенных частиц на коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Формализованное описание, платформа BioUML

Примечание: индуц. – индуцирует, АФА – активные формы азота, АФК – активные формы кислорода, ВЧ2,5 – взвешенные частицы диаметром до 2,5 мкм, AhR – рецептор ароматических углеводородов, AP-1 – активирующий белок-1, ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии-1, IL-6 – интерлейкин-6, NF-каппаВ – ядерный фактор «каппа-би», NRF-2 – ядерный фактор-2, подобный выделенному из эритроидных клеток-2, VCAM-1 – васкулярная молекула клеточной адгезии-1.

Fig. 2. Impact of particulate matter on cardiovascular and respiratory comorbidities. Formalized description, BioUML platform

Note: индуц. – induces, АФА – nitrogen active forms, АФК – reactive oxygen species, ВЧ2,5 – particulate matter with a diameter of up to 2.5 μm, AhR – aryl hydrocarbon receptor, AP-1 – activating protein-1, ICAM-1 – intercellular adhesion molecule-1, IL-6 – interleukin-6, NF-kappaB – nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NRF-2 – nuclear factor erythroid 2-related factor 2, VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule-1.

## Литература / References

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агалтцов М.В., Александрова Л.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.M., Agaltsov M.V., Alexandrova L.M., et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонина Т.В., Барбараш О.Л. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. Boytsov S. A., Pogosova N. V., Ansheles A. A., Badtieva V. A., Balakhonova T. V., Barbarash O. L. et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
3. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5–56. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Boldueva S.A. et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5–56. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-5.
4. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.).
5. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, множественная коморбидность – синонимы или разные понятия? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(2):65–69. Drapkina O.M., Shutov A.M., Efremova E.V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):65–69. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
6. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. *Кардиология*. 2018;58(9):29–38. Tarlovskaya E.I. Comorbidity and polymorbidity – modern interpretation and urgent tasks facing the therapeutic community. *Cardiology*. 2018;58(9):29–38. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2562.
7. Лупанов В.П. Сосудистая коморбидность. Научный обзор. *Терапевт*. 2019;6:4–10. Lupanov V.P. Vascular covorbidity (Scientific review). *Therapist*. 2019;6:4–10. (In Russ.).
8. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2539. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(3):2539. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
9. Yao S.S., Cao G.Y., Han L., Chen Z.S., Huang Z.T., Gong P. et al. Prevalence and patterns of multimorbidity in a nationally representative sample of older chinese: Results from the China health and retirement longitudinal study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2020;75(10):1974–1980. DOI: 10.1093/gerona/glz185.
10. Nguyen H., Manolova G., Daskalopoulou C., Vitoratou S., Prince M., Prina A.M. Prevalence of multimorbidity in community settings: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Comorb.* 2019;9:2235042X19870934. DOI: 10.1177/2235042X19870934.
11. Марченко В.Н. Коморбидный больной в практике терапевта ИБС и ХОБЛ: Презентация. Петрозаводск; 2018:78 слайдов. Marchenko V.N. Comorbid patient in the practice of a therapist with coronary artery disease and COPD: Presentation. Petrozavodsk; 2018:78 slides. (In Russ.). <https://petsu.ru/files/user/3324613444dafceb8c73c8ded946eed1/%D0%9C%D0%B0%D1%80%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE%20%D0%92.%D0%9D.%20%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B9.pdf> (16.07.2024).
12. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г., Бродская Т.А., Ощепкова Е.В., Белевский А.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. *Системные гипертензии*. 2020;17(3):7–34. Chazova I.E., Nevzorova V.A., Ambatiello L.G., Brodskaya T.A., Oshchepkova E.V., Belevskii A.S. et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Systemic Hypertension*. 2020;17(3):7–34. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200294.
13. Kiani F.Z., Ahmadi A. Prevalence of different comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease among Shahrekord PERSIAN cohort study in southwest Iran. *Sci. Rep.* 2021;11(1):1548. DOI: 10.1038/s41598-020-79707-y.
14. Трибунцева Л.В., Будневский А.В., Иванчук Ю.С., Шкатова Я.С., Токмачев Р.Е. Коморбидная патология у пациентов с бронхиальной астмой: обзор литературы. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(1):136–146. Tribuntseva L.V., Budnevsky A.V., Ivanchuk Yu.S., Shkatova Ya.S., Tokmachev R.E. Comorbid pathology in patients with bronchial asthma: literature review. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(1):136–146. (In Russ.) DOI: 10.23888/HMJ202191136-146.
15. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный Национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. Simanenkova V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758.
16. Рябова А.Ю., Козлова И.В., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М. Коморбидность гастроэнтерологической и кардиоваскулярной патологии как проблема клинической практики. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;199(3): 107–114. Ryabova A. Yu., Kozlova I.V., Shapovalova T. G., Shashina M. M. Comorbidity of gastroenterological and cardiovascular pathology as a problem of clinical practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;199(3):107–114. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-107-114.
17. Mannucci P.M., Harari S., Franchini M. Novel evidence for a greater burden of ambient air pollution on cardiovascular disease. *Haematologica*. 2019;104(12):2349–57. DOI: 10.3324/haematol.2019.225086.
18. Салтыкова М.М., Балакаева А.В., Федичкина Т.П., Бобровницкий И.П. Основные причины смертности, обусловленной загрязнением воздуха. *Гигиена и санитария*. 2020;99(4):337–343. Salytkova M.M., Balakaeva A.V., Fedichkina T.P., Bobrovnikskii I.P. Leading air pollution related reasons of death. *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(4):337–343. (In Russ.). DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-4-337-343.
19. Chen C., Liu X., Wang X., Qu W., Li W., Dong L. Effect of air pollution on hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, stroke, and myocardial infarction. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020;27(3):3384–3400. DOI: 10.1007/s11356-019-07236-x.
20. Alexeeff S.E., Deosarasingh K., Liao N.S., Yin P., Zhu J., Chen W. et al. Particulate matter and cardiovascular risk in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021;204(2):159–167. DOI: 10.1164/rccm.202007-2901OC.
21. Lawal A.O. Air particulate matter induced oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease and atherosclerosis: The role of Nrf2 and AhR-mediated pathways. *Toxicol. Lett.* 2017;270:88–95. DOI: 10.1016/j.toxlet.2017.01.017.
22. Горшунова Н.К., Рахманова О.В. Значение нитрозилирующего и карбонильного стресса в развитии поражений органов мишеней у больных артериальной гипертензией разного возраста. *Innova*. 2018;1(10):24–26. Gorshunova N.K., Rakhmanova O.V. The significance of nitrosylation and carbonyl stress in the development of target organ damage in patients with arterial hypertension of different ages. *Innova*. 2018;1(10):24–26. (In Russ.). DOI: 10.21626/innova/2018.1/06.
23. Колоева Х.М., Урясьев О.М., Дидигова Р.Т. Коморбидность: что общего у неалкогольной жировой болезни печени и хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы). *Дневник казанской медицинской школы*. 2019;2(24):50–55.

- Koloeva H.M., Uryasev O.M., Didigova R.T. Comorbidity of nonalcoholic fatty liver disease and chronic obstructive pulmonary disease (review sources). *Diary of the Kazan medical school*. 2019;2(24):50–55. (In Russ.).
24. Герман С.В., Балакаева А.В. Механизмы воздействия загрязнителей атмосферного воздуха на сердечно-сосудистую систему. *Российский журнал восстановительной медицины*. 2020;1:54–70.
- German S.V., Balakaeva A.V. Mechanisms of the effects of atmospheric air pollutants on the cardiovascular system. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;1:54–70. (In Russ.).
25. Liang S., Zhang J., Ning R., Du Z., Liu J., Batibawa J.W. et al. The critical role of endothelial function in fine particulate matter-induced atherosclerosis. *Part. Fibre Toxicol*. 2020;17(1):61. DOI: 10.1186/s12989-020-00391-x.
26. Носов А.Е., Байдина А.С., Устинова О.Ю. Аэрополлютанты как факторы риска развития кардиометаболической патологии: аналитический обзор. *Анализ риска здоровью*. 2021;4:181–194.
- Nosov A.E., Baydina A.S., Ustinova O.Yu. Aerogenic pollutants as risk factors causing development of cardiometabolic pathology (review). *Health Risk Analysis*. 2021;4:181–194. (In Russ.) DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.20.
27. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Волкова О.А., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Меры профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):71–77.
- Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Volkova O.A., Kolpakov F.A. Role of air pollution by particulate matter in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Prevention measures. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):71–77. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2421.
28. Yang S., Lee S.P., Park J.B., Lee H., Kang S.H., Lee S.E. et al. PM2.5 concentration in the ambient air is a risk factor for the development of high-risk coronary plaques. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2019;20(12):1355–1364. DOI: 10.1093/ehjci/jez209.
29. Bai X., Liu Y., Wang S., Liu C., Liu F., Su G. et al. Ultrafine particle libraries for exploring mechanisms of PM2.5-induced toxicity in human cells. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2018;157:380–387. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.03.095.
30. Zhang Q., Niu Y., Xia Y., Lei X., Wang W., Huo J. et al. The acute effects of fine particulate matter constituents on circulating inflammatory biomarkers in healthy adults. *Sci. Total Environ*. 2020;707:135989. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135989.
31. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е., Костарев В.Г., Лебедева Т.М. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды. *Анализ риска здоровью*. 2018;3:94–103.
- Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., Nosov A.E., Kostarev V.G., Lebedeva T.M. Assessment of cardiovascular pathology risk in miners employed at deep chrome mines. *Health Risk Analysis*. 2018;3:94–103. (In Russ.). DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.10.eng.
32. Boovarahan S.R., Kurian G.A. Mitochondrial dysfunction: a key player in the pathogenesis of cardiovascular diseases linked to air pollution. *Rev. Environ. Health*. 2018;33(2):111–122. DOI: 10.1515/reveh-2017-0025.
33. Miao X., Li W., Niu B., Li J., Sun J., Qin M. Mitochondrial dysfunction in endothelial cells induced by airborne fine particulate matter (<2.5 μm). *J. Appl. Toxicol*. 2019;39(10):1424–1432. DOI: 10.1002/jat.3828.
34. Liu Q., Weng J., Li C., Feng Y., Xie M., Wang X. et al. Attenuation of PM2.5-induced alveolar epithelial cells and lung injury through regulation of mitochondrial fission and fusion. *Part. Fibre Toxicol*. 2023;20(1):28. DOI: 10.1186/s12989-023-00534-w.
35. Wang Y., Zhang M., Li Z., Li Z., Yue J., Xu M. et al. Fine particulate matter induces mitochondrial dysfunction and oxidative stress in human SH-SY5Y cells. *Chemosphere*. 2019;218:577–588. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.149.
36. Wang Y., Tang M. PM2.5 induces autophagy and apoptosis through endoplasmic reticulum stress in human endothelial cells. *Sci. Total Environ*. 2020;710:136397. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136397.
37. Long Y.M., Yang X.Z., Yang Q.Q., Clermont A.C., Yin Y.G., Liu G.L. et al. PM2.5 induces vascular permeability increase through activating MAPK/ERK signaling pathway and ROS generation. *J. Hazard Mater*. 2020;386:121659. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121659.
38. Zhang Y., Zhang L., Chen W., Zhang Y., Wang X., Dong Y. et al. Shp2 regulates PM2.5-induced airway epithelial barrier dysfunction by modulating ERK1/2 signaling pathway. *Toxicol. Lett*. 2021;350:62–70. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.07.002.
39. Hu T., Zhu P., Liu Y., Zhu H., Geng J., Wang B. et al. PM2.5 induces endothelial dysfunction via activating NLRP3 inflammasome. *Environ. Toxicol*. 2021;36(9):1886–1893. DOI: 10.1002/tox.23309.
40. McGuinn L.A., Schneider A., McGarrah R.W., Ward-Caviness C., Neas L.M., Di Q. et al. Association of long-term PM2.5 exposure with traditional and novel lipid measures related to cardiovascular disease risk. *Environ. Int*. 2019;122:193–200. DOI: 10.1016/j.envint.2018.11.001.
41. Wu X.M., Broadwin R., Basu R., Wu X.M., Broadwin R., Basu R. et al. Associations between fine particulate matter and changes in lipids/lipoproteins among midlife women. *Sci. Total Environ*. 2019;654:1179–86. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.149.
42. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0206251.
43. Прозорова Г.Г., Агапова Ю.Р., Фатеева О.В., Трибунцева Л.В. Влияние коморбидности на течение хронической обструктивной болезни легких. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;87:52–59.
- Prozorova G.G., Agapova Y.R., Fateeva O.V., Tribuntseva L.V. Influence of comorbidity on the course of chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific and medical bulletin of the Central Chernozem region*. 2022;87:52–59. (In Russ.).
44. Li Z., Li N., Guo C., Li X., Qian Y., Wu J. et al. Genomic DNA methylation signatures in different tissues after ambient air particulate matter exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2019;179:175–181. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.04.049.
45. Sun Q., Ren X., Sun Z., Duan J. The critical role of epigenetic mechanism in PM2.5-induced cardiovascular diseases. *Genes Environ*. 2021;43(1):47. DOI: 10.1186/s41021-021-00219-w.
46. Амромина А.М., Ситников И.А., Шаихова Д.Р. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 с риском развития заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021;100(12):1385–1390.
- Amromina A.M., Sitnikov I.A., Shaikhova D.R. The relationship of polymorphic variants of genes GSTM1, GSTT1, GSTP1 with the risk of developing diseases (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(12):1385–1390. (In Russ.). DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1385-1390.
47. Wang Y., Zou L., Wu T., Xiong L., Zhang T., Kong L. et al. Identification of mRNA-miRNA crosstalk in human endothelial cells after exposure of PM2.5 through integrative transcriptome analysis. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2019;169:863–873. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.114.
48. Xu X., Xu H., Qimuge A., Liu S., Wang H., Hu M. et al. MAPK/AP-1 pathway activation mediates AT1R upregulation and vascular endothelial cells dysfunction under PM2.5 exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2019;170:188–194. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.124.
49. Duan S., Zhang M., Sun Y., Fang Z., Wang H., Li S. et al. Mechanism of PM2.5-induced human bronchial epithelial cell toxicity in central China. *J. Hazard. Mater*. 2020;396:122747. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.122747.
50. Kolpakov F., Akberdin I., Kiselev I., Kolmykov S., Kondrakhin Y., Kulyashov M. et al. BioUML-towards a universal research platform. *Nucleic. Acids Res*. 2022;50(W1):W124–W131. DOI: 10.1093/nar/gkac286.

## Информация о вкладе авторов

Колпакова А.Ф. – дизайн и написание статьи, обсуждение формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека.

Шарипов Р.Н. – корректура и обсуждение статьи, создание и обсуждение формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека, подготовка рисунка.

Колпаков Ф.А. – корректура статьи, обсуждение статьи и формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека.

## Information on author contributions

Kolpakova A.F. – article design and writing, discussion of a formalized description of the effects of PM on the human body.

Sharipov R.N. – article editing and discussion, creation and discussion of the formalized description of the effects of PM on the human body, figure preparation.

Kolpakov F.A. – article editing, article discussion and the formalized description of the effects of PM on the human body.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

### Сведения об авторах

**Колпакова Алла Федоровна**, д-р. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория моделирования геоэкологических систем, ФИЦ ИВТ (совместно с ИВЭП СО РАН), Новосибирск, e-mail: [kolpakova44@mail.ru](mailto:kolpakova44@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0001-5544-2744>.

**Шарипов Руслан Нильевич**, руководитель проектов, ООО «БИОСОФТ.РУ»; старший преподаватель, кафедра естественных наук, Специализированный учебно-научный центр, НГУ, Новосибирск, e-mail: [shrus79@biosoft.ru](mailto:shrus79@biosoft.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2182-5493>.

**Колпаков Федор Анатольевич**, д-р. биол. наук, научный руководитель направления «Вычислительная биология», Научный центр информационных технологий и искусственного интеллекта, НТУ «Сириус»; заведующий лабораторией биоинформатики, ФИЦ ИВТ; технический директор, ООО «БИОСОФТ.РУ», Новосибирск, e-mail: [fedor@biosoft.ru](mailto:fedor@biosoft.ru); <http://orcid.org/0000-0002-0396-0256>.

Поступила 27.03.2024;  
рецензия получена 16.07.2024;  
принята к публикации 03.06.2026.

### Information about the authors

**Alla F. Kolpakova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Research Scientist, Laboratory for Modeling Geo-Ecological Systems, FRC ICT (jointly with the Institute for Water and Environmental Problems of the SB RAS), Novosibirsk, e-mail: [kolpakova44@mail.ru](mailto:kolpakova44@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0001-5544-2744>.

**Ruslan N. Sharipov**, Project Manager, BIOSOFT.RU LLC; Senior Lecturer, Specialized Educational Scientific Center of NSU, e-mail: [shrus79@biosoft.ru](mailto:shrus79@biosoft.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2182-5493>.

**Fedor A. Kolpakov**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director of the "Computational Biology" Department of the Scientific Center for Information Technologies and Artificial Intelligence, Head of the Bioinformatics Laboratory, FRC ICT; Technical Director, BIOSOFT.RU LLC, Novosibirsk; STU "Sirius", «Sirius» Federal Territory, e-mail: [fedor@biosoft.ru](mailto:fedor@biosoft.ru); <http://orcid.org/0000-0002-0396-0256>.

Received 27.03.2024;  
review received 16.07.2024;  
accepted for publication 03.06.2026.