

© КОЛПАКОВА А.Ф., 2020

Колпакова А.Ф.

## О связи антропогенного загрязнения воздуха взвешенными частицами с риском развития онкологических заболеваний (обзор литературы)

ФГБНУ Институт вычислительных технологий СО РАН, 630090, Новосибирск

*В обзоре представлены современные представления о связи загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами (PM) с заболеваемостью и смертностью от онкологических заболеваний (ОЗ). Для этой цели были использованы материалы статей, индексируемых в базах PubMed и РИНЦ. Обсуждается роль загрязнения воздуха PM как фактора риска канцерогенеза в зависимости от их размера, происхождения, химического состава и концентрации в воздухе. PM дорожно-транспортного происхождения, содержащие металлы с переходной валентностью, признаны самыми опасными. Загрязнение атмосферного воздуха PM происходит в результате эксплуатационного износа автомобильного транспорта, дорожного покрытия, выбросов отработавшего топлива. Долговременное воздействие PM с аэродинамическим диаметром  $\leq 2,5$  мкм повышает риск возникновения ОЗ различной локализации. Эпидемиологическими, экспериментальными исследованиями установлено дозозависимое действие PM. Снижение загрязнения атмосферного воздуха PM сопровождается уменьшением преждевременной смертности населения, в том числе от ОЗ, и может рассматриваться в качестве модифицируемого фактора риска. Результаты метаанализа литературных данных об экономическом ущербе, обусловленном заболеваемостью и смертностью от ОЗ, привели к заключению, что снижение концентрации PM является наиболее реалистичным и эффективным способом уменьшить эти социально-экономические потери. Накопленный канцерогенный риск предусматривает пожизненную вероятность развития ОЗ, что требует активного медицинского обследования работников после прекращения работы с канцерогенами для ранней диагностики и лечения ОЗ. Важным профилактическим мероприятием международного и государственного масштаба является снижение уровня загрязнения воздуха независимо от их исходной концентрации.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** загрязнение воздуха; взвешенные частицы; риск онкологических заболеваний; обзор.

**Для цитирования:** Колпакова А.Ф. О связи антропогенного загрязнения воздуха взвешенными частицами с риском развития онкологических заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2020; 99(3): 298-302. DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-298-302>

**Для корреспонденции:** Колпакова Алла Фёдоровна, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики ФГБНУ Институт вычислительных технологий СО РАН. E-mail: kolpakova44@mail.ru

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарность.** Выражаю благодарность Р.Н. Шарипову, руководителю проектов ООО «БИОСОФТ.РУ» (г. Новосибирск), за техническую помощь в подготовке этой статьи к публикации.

**Финансирование.** Результаты получены в рамках работы по теме № 0316-2018-0002 «Теоретические основы, алгоритмическое обеспечение и информационные технологии для решения фундаментальных и прикладных задач исследования сложных техногенных, природных и биологических систем» государственного задания Института вычислительных технологий СО РАН.

Поступила: 23.05.2018

Принята к печати: 12.12.2019

Опубликована: 20.04.2020

Kolpakova A.F.

## On the relationship of anthropogenic air pollution by particulate matter with cancer risk

Institute of Computational Technologies SB RAS, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

*In the review the author highlights contemporary concepts about the relation between the air pollution by the particulate matter (PM) and human morbidity and mortality due to oncological diseases (OD). The author used materials of the articles indexed in the PubMed and RISC databases. The role of air pollution by PM as a risk factor of carcinogenesis in dependence on size, origin, chemical composition and concentration in air is discussed. PM of road-transport origin contains transitional metals acknowledged as most dangerous and is the result of the operational wear of motor transport, road surface, and vehicle emissions. Long-term exposure to PM with an aerodynamic diameter  $\leq 2.5$  increases risk of appearance of OD of different localization. Dose-dependent action of PM was established. Reduction in air pollution by PM is accompanied by decrease of premature mortality of population, including from OD, and it can be examined as a modifiable risk factor. The results of the meta-analysis of literature data about the economic damage, caused by morbidity and mortality from OD led to the conclusion that reduction in PM concentration is the most realistic and effective method to decrease these social and economic losses. The accumulated carcinogenic risk provides for the lifelong probability of the development of OD, which requires the active medical examination of workers after the curtailment of work with carcinogens for early diagnostics and treatment of OD. The important preventive measure is to decrease the level of air pollution independently on their initial concentration.*

**К e y w o r d s :** air pollution; particulate matter; risk of oncological diseases; review.

**For citation:** Kolpakova A.F. O. The relationship of the anthropogenic air pollution by particulate matter with cancer risk. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2020; 99(3): 298-302. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-3-298-302>

**For correspondence:** Alla F. Kolpakova, MD, Ph.D., professor, leading researcher of the laboratory of bioinformatics the Institute of Computational Technologies, SB RAS, Novosibirsk, 630090, Russian Federation. E-mail: kolpakova44@mail.ru

**Information about the author:** Kolpakova A.F., <https://orcid.org/0000-0001-5544-2744>

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

**Acknowledgment.** Results were obtained in the frames of the state assignment №0316-2018-0002 «Theoretical bases, algorithmic support and information technologies for solving fundamental and applied problems of research of complex technogenic, natural and biological systems» of ICT SB RAS. I express gratitude to R.N. Sharipov, project manager of BIOSOFT.RU LLC (Novosibirsk), for technical assistance in preparing this manuscript for publication.

Received: May 23, 2018

Accepted: December 12, 2019

Published: April 20, 2020

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, загрязнённый воздух по-прежнему остаётся значительной угрозой для здоровья людей во всём мире. Высокая техногенная нагрузка химическими канцерогенами в индустриально развитых городах повышает риск возникновения онкологических заболеваний у населения, связанных с загрязнением среды обитания [1]. Среди приоритетных веществ, формирующих сверхнормативное загрязнение атмосферного воздуха как городских, так и сельских территорий Российской Федерации, первое место занимают взвешенные частицы (или РМ – от англ. particulate matter). Так, в 2016 г. было зарегистрировано превышение максимальной разовой ПДК в 28% проб воздуха городских территорий по содержанию РМ, а по сельским территориям этот показатель доходил до 35% [2].

Рост онкологической заболеваемости (ОЗ) и смертности является серьёзной медицинской и социально-экономической проблемой во всём мире, в том числе и в России. А.А. Соен и соавт. (2017) проанализировали данные о смертности, связанной с воздействием РМ, на общемировом и региональном уровнях, по данным статистики, а также результатам спутниковых наблюдений с 1990 по 2015 г. Был выявлен существенный рост заболеваемости и смертности, связанный с загрязнением воздуха, за последние 25 лет [3].

На конец 2016 г. в территориальных онкологических учреждениях России состояли на учёте 3 518 842 пациента (в 2015 г. – 3 404 237). Суммарный показатель распространённости ОЗ составил 2399,1 случая на 100 000 населения. Первые места в структуре заболеваемости ОЗ мужского населения России были распределены следующим образом: опухоли трахеи, бронхов, лёгкого (17,6%), предстательной железы (14%), кожи (10,1%, с меланомой – 11,6%), желудка (7,8%), ободочной кишки (6,3%). У женщин рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией (21%), далее следуют новообразования кожи (14,4%, с меланомой – 16,4%), тела матки (7,7%), ободочной кишки (7,1%) [4]. Кумулятивный риск умереть от ОЗ в возрасте 0–74 года составил в России 12,8% (18,2% – для мужчин и 9,2% – для женщин) в 2016 г. Особенно высок риск умереть от злокачественных опухолей трахеи, бронхов, лёгкого – 2,6% (для мужчин – 5,5%, для женщин – 0,7%) и желудка – 1,3% (для мужчин – 2,1%, для женщин – 0,8%). По состоянию на 2016 г. риск умереть от РМЖ для женщин составил 1,7%; от рака предстательной железы для мужчин – 1,4% [4].

География заболеваемости ОЗ неоднородна, что обусловлено различиями в возрастной структуре населения, в распространённости факторов риска, в объёме и качестве проводимых профилактических мероприятий (скрининг), доступности и качестве лечения. Наибольшее число заболевших ОЗ регистрируется в Западно-Тихоокеанском (32,3% от общего числа) и Европейском (26,4%) регионах, наименьшее – в Ближневосточной зоне и Северной Африке (3,8%) [5]. Отмечено, что в крупных индустриальных городах заболеваемость и смертность от ОЗ выше, чем средний показатель в России [4, 6–9]. Например, 15% горожан Хабаровского края проживают на территории с допустимым уровнем загрязнения среды [10]. Так, в 2016 г. в Комсомольске-на-Амуре среднегодовая концентрация РМ в атмосферном воздухе превышала ПДК в 1,5 раза, а максимальная – в 3,8 раза. При этом отмечен рост числа больных с впервые установленным диагнозом ОЗ [11].

Многочисленными исследованиями показано, что выбросы автотранспорта являются основной причиной загрязнения атмосферного воздуха индустриальных городов [12, 13]. Отечественные учёные указали на новую, пока не решаемую проблему: более существенный вклад, чем выбросы отработавшего топлива, в загрязнение атмосферного воздуха принадлежит выбросу РМ за счёт эксплуатационного износа автомобильного транспорта и дорожного полотна [14–16].

## Влияние размера и состава РМ

Особенно опасны для здоровья человека РМ с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм ( $PM_{2.5}$ ), которые могут достигать бронхиол и альвеол, и РМ с размером частиц 0,1–0,001 мкм ( $PM_{0.1}$ ), которые включают в себя наночастицы (< 100 нм). Обладая малой массой,  $PM_{0.1}$  имеют большую площадь поверхности, депонируются в альвеолах, могут ускользать от мукоцилиарного клиренса и макрофагов в отличие от крупных РМ, проникают в кровоток и затем могут попасть в любую ткань организма человека [17, 18].

Химический состав РМ зависит от географических, метеорологических условий, особенностей источников их происхождения, взаимодействий в атмосфере. РМ могут включать в себя неорганические компоненты, элементарный и органический углерод, а также биологические компоненты. Металлы, например, алюминий, железо, натрий и цинк, были частыми неорганическими компонентами в дорожно-транспортной пыли, а марганец, железо, свинец, никель, хром, медь, кадмий, ванадий – в промышленной [16, 19, 20]. Наиболее высоким потенциальным канцерогенным риском обладают РМ, содержащие хром, кадмий и кобальт [21]. Кроме того, в воздухе происходит формирование вторичных частиц в результате химических реакций газообразных загрязняющих веществ, которые в свою очередь являются продуктом происходящей в атмосфере трансформации окислов азота и серы либо выбрасываются автотранспортом и промышленностью. Вторичные частицы в основном входят в состав  $PM_{2.5}$  [22, 23].

Международное агентство по изучению рака классифицирует РМ в атмосферном воздухе как канцерогены первой группы [24]. Однако роль загрязнения воздуха РМ в патогенезе онкологических заболеваний остаётся не совсем ясной.

Существуют противоречивые литературные данные о влиянии загрязнения атмосферного воздуха РМ на возникновение ОЗ. Так, в когортном исследовании S. Weichenthal и соавт. (2017) приняли участие 1,1 млн жителей Торонто (Канада), у которых было выявлено 12 908 случаев рака легких (РЛ) в период с 1996 по 2012 г. Применение модели пропорциональных рисков со случайными эффектами не выявило достоверной ассоциации между загрязнением воздуха  $PM_{2.5}$  и случаями РЛ в данной когорте [25]. М. Pedersen и соавт. (2016) проанализировали результаты 15 когортных исследований, выполненных в период 1985 по 2005 г. с участием 303 431 жителя, используя стандартизованные регрессионные модели из европейского проекта ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects project). При этом достоверную ассоциацию между уровнем РМ в местах длительного проживания участников и риском возникновения рака мочевого пузыря выявить не удалось [26].

Известно, что РЛ (опухоль трахеи, бронхов, лёгких), который развивается из поражённого эпителия, является одной из ведущих причин смерти от ОЗ во всём мире [24, 27]. В 2016 г. в структуре смертности населения России от ОЗ наибольший удельный вес был у РЛ (17,4%). При этом более четверти случаев (26,5%) смерти мужчин были обусловлены РЛ [4]. Ф. Huang и соавт. (2017) в результате метаанализа 17 эпидемиологических исследований с использованием моделей со случайными эффектами установили, что повышение концентрации  $PM_{2.5}$  на каждые 10 мкг/м<sup>3</sup> ассоциировано с увеличением относительного риска (ОР) смерти от РЛ в большей степени в Северной Америке [ОР 1,15 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,07, 1,24)], затем следовали Азия [ОР 1,12 (95% ДИ: 0,94, 1,5)] и Европа [ОР 1,05 (95% ДИ: 1,01, 1,10)] [28]. А. Tomczak и соавт. (2016) пришли к выводу, что даже такие низкие концентрации  $PM_{2.5}$ , как в городах Канады (7,5–9,1 мкг/м<sup>3</sup>), могут способствовать возникновению РЛ [29].

Г. Tagliabue и соавт. (2016) изучили связь смертности от РМЖ с уровнем загрязнения атмосферного воздуха  $PM_{2.5}$

среди женщин в возрасте 50–69 лет, живущих на севере Италии. Для анализа было использовано многопараметрическое моделирование пропорциональных рисков Кокса, с помощью которого были оценены отношения рисков смертности от РМЖ в зависимости от экспозиции  $PM_{2.5}$ . Риск смерти от РМЖ был существенно выше для трёх верхних квартилей экспозиции  $PM_{2.5}$  по сравнению с нижней с ОР: 1,82 (95% ДИ: 1,15, 2,89), 1,73 (95% ДИ: 1,12, 2,67) и 1,72 (95% ДИ: 1,08, 2,75) [30].

С.М. Wong и соавт. (2016) описали результаты проспективного исследования, в котором приняли участие 66 820 жителей Китая в возрасте 65 лет и старше (1998–2001 гг.), которых наблюдали до их смерти до 2011 г. Использование регрессионной модели Кокса показало, что повышение концентрации  $PM_{2.5}$  на каждые 10  $\mu\text{г}/\text{м}^3$  было ассоциировано с увеличением ОР смерти для всех видов ОЗ [ОР 1,22 (95% ДИ: 1,11, 1,34)] и для случаев рака верхних отделов пищеварительного тракта [ОР 1,42 (95% ДИ: 1,06, 1,89)]; РМЖ – [ОР 1,80 (95% ДИ: 1,26, 2,55)] у женщин; РЛ у мужчин – [ОР 1,36 (95% ДИ: 1,05, 1,77)] [31]. Аналогичные результаты были получены другими группами в Корее [32] и в Китае [33] в отношении ассоциации  $PM_{2.5}$  и риска смертности от рака поджелудочной железы.

М.С. Turner и соавт. (2017) проанализировали 43 320 случаев смерти от различных видов рака, кроме РЛ, в исследовании Cancer Prevention Study II. Повышение концентрации  $PM_{2.5}$  на каждые 4,4  $\mu\text{г}/\text{м}^3$  было существенно ассоциировано с увеличением смертности от рака почки [ОР 1,14 (95% ДИ: 1,03, 1,27)] и мочевого пузыря [ОР 1,13 (95% ДИ: 1,03, 1,23)] [34]. М. Pedersen и соавт. (2017), используя регрессионные модели в рамках проекта ESCAPE, установили, что из 174 770 жителей Германии, Австрии и Италии у 279 был диагностирован первичный рак печени как следствие воздействия РМ. Увеличение ОР возникновения рака печени было ассоциировано с повышением концентрации  $PM_{2.5}$  в воздухе на каждые 5  $\mu\text{г}/\text{м}^3$  [ОР 1,34 (95% ДИ: 0,76, 2,35)] [35].

Q. Zhang и соавт. (2017) обнаружили, что воздействие  $PM_{2.5}$  на клетки гепатоцеллюлярной карциномы способствует ускорению развития и метастазированию этого вида рака [36]. Экспериментальные исследования Y. Chi и соавт. (2018) показали, что  $PM_{2.5}$  из воздуха крупных промышленных центров Китая при воздействии на бронхиальный эпителий (BEAS-2) изменяют эпителиальный фенотип клеток на мезенхимальный тип. При этом клетки приобретают способность к миграции через базальную мембрану и могут по кровеносному или лимфатическому руслу попасть в любые, сколь угодно отдалённые от своего исходного местонахождения ткани, способствуя развитию и прогрессированию злокачественных образований [37].

P. Fernández-Navarro и соавт. (2017) выявили, что за период с 2007 по 2010 г. в Испании высокие концентрации РМ, содержащих канцерогенные вещества (мышьяк, хром, кадмий), в близости городов на юго-западе, востоке и севере страны были ассоциированы с повышением смертности от рака органов пищеварения и дыхательного тракта, простаты, РЖМ и яичников [38].

Таким образом, результаты описанных выше исследований в совокупности с данными статистики свидетельствуют в пользу того, что при долговременном воздействии РМ на организм человека повышается риск возникновения злокачественных новообразований различной локализации [4].

Определённый вклад в риск возникновения онкологических заболеваний вносит и длительный контакт с загрязнённым воздухом в условиях производства [39, 40]. Эпидемиологические исследования подтвердили, что длительный профессиональный контакт с соединениями никеля, хрома, меди, свинца и кадмия увеличивает риск возникновения ОЗ органов дыхания [39–41]. Развитию ОЗ способствуют и хронические профессиональные заболевания. Так, И.А. Ма-

каров и соавт. (2016) проанализировали 64 истории болезней больных с профессиональными заболеваниями лёгких, умерших от злокачественных новообразований различной локализации. В 53,1% случаев причиной смертности стал РЛ, в 10,9% – рак желудка. Сделан вывод, что наиболее вероятным катализатором онкогенного процесса как в лёгком, так и в желудке в данных случаях явилась профессиональная вредность [42].

Тяжесть онкологических заболеваний и низкая выживаемость связаны прежде всего со слабо выраженной симптоматикой на ранних этапах развития и соответственно поздним выявлением ОЗ [43, 44]. Исследование O. Perol и соавт. (2018) во французской когорте больных РЛ, подвергающихся воздействию канцерогенов на рабочем месте, привело к заключению, что скрининг, дополненный опросником и консультацией профпатологов, способен улучшить диагностику РЛ. Поскольку накопленный канцерогенный риск предусматривает пожизненную вероятность развития злокачественных новообразований, необходимо активное медицинское обследование работников после прекращения работы с канцерогенами для ранней диагностики и своевременного лечения [40, 44].

## Меры профилактики

Профилактика ОЗ представляется наиболее перспективным подходом к снижению социально-экономических потерь в странах мира от данной категории заболеваний человека. Одним из способов профилактики является борьба с загрязнением окружающей среды, что не раз демонстрировало свою эффективность. Так, например, было отмечено, что существенное снижение загрязнения атмосферного воздуха  $PM_{2.5}$  в Тегеране (Иран) с 2006 по 2016 г. сопровождалось снижением смертности населения от хронических неинфекционных заболеваний, в том числе от РЛ [45, 46]. D. Nie и соавт. (2018) при анализе результатов моделирования «воздействие-ответ» влияния  $PM_{2.5}$  на здоровье жителей крупного промышленного города Нанкин в Китае пришли к заключению, что снижение среднегодовой концентрации  $PM_{2.5}$  с  $57 \pm 34 \mu\text{г}/\text{м}^3$ , выявленной в период с 2014 по 2016 г., до рекомендованных ВОЗ 10  $\mu\text{г}/\text{м}^3$  может снизить преждевременную смертность на 84% от неинфекционных заболеваний, в том числе РЛ. Следовательно, снижение загрязнения атмосферного воздуха РМ можно отнести к модифицируемым факторам риска [47].

В результате метаанализа данных об экономическом ущербе, обусловленном заболеваемостью и смертностью от РЛ в 2014–2016 гг. в крупных промышленных центрах Китая Z. Oi и соавт. (2017) пришли к заключению, что снижение концентрации  $PM_{2.5}$  является наиболее реалистичным и эффективным способом уменьшить эти социально-экономические потери [48].

Учитывая необходимость снижения загрязнения атмосферного воздуха РМ автотранспорта, изучение альтернативных средств приобретает повышенную значимость. Согласно проведённым исследованиям, единственным претендентом на звание экологически чистого транспорта пока является трамвай. В среднесрочной перспективе возможен переход на солнечные батареи, особенно в городах-курортах и мегаполисах [15]. Улучшение качества очистки выбросов промышленных предприятий [22] и морского транспорта также способствует снижению заболеваемости и смертности от ОЗ [49].

Результаты многочисленных исследований, часть из которых была упомянута выше, подтверждают выводы экспертов проектов REVINAAP и HRAPIE о том, что важным профилактическим мероприятием международного и государственного масштаба является снижение уровня загрязнения воздуха, в частности  $PM \leq 2,5 \mu\text{м}$ , независимо от исходной концентрации [50].

## Заключение

Результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований показали, что долговременное воздействие атмосферного воздуха, загрязнённого РМ  $\leq 2,5$  мкм, повышает риск возникновения онкологических заболеваний различной локализации. Снижение концентрации РМ в воздухе является контролируемым фактором риска преждевременной

смертности населения, в частности от онкологических заболеваний. Анализ литературных данных подтвердил выводы экспертов *REVINAAP* и *HRAPIE*, что важным профилактическим мероприятием международного и государственного масштаба по снижению смертности населения, в частности от онкологических заболеваний, является снижение уровня загрязнения воздуха РМ, независимо от исходной концентрации.

## Литература (пп. 3, 17–21, 23–38, 41, 44–50 см. References)

1. Рыбальский Н.Г., Думнов А.Д., Муравёва Е.В., Борискин Д.А. О Проекте Государственного Доклада «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2015 году». *Использование и охрана природных ресурсов в России*. 2016; 3(147): 3–13.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018.
5. Одинцова И.Н., Писарева Л.Ф., Хряпенок А.В. Эпидемиология злокачественных новообразований в мире. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 5: 95–101.
6. Казанцева М.В. Заболеваемость и смертность населения Краснодарского края вследствие злокачественных новообразований. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 1 (143): 96–99.
7. Березуцкая Т.В., Котова В.Е., Иванов В.П., Белоус А.С., Трубникова Е.В., Куденкова Г.В. Анализ заболеваемости раком лёгкого в Курской области с 2007 по 2014 г. *Auditorium: электронный научный журнал Курского государственного университета*. 2015; 4 (08). Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-rakom-legkogo-v-kurskoy-oblasti-s-2007-po-2014-g.pdf>.
8. Ларин С.А., Быков А.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха автотранспортом на развитие злокачественных новообразований у населения г. Кемерово. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 5: 9–13.
9. Давлетнуров Н.Х., Степанов Е.Г., Жеребцов А.С., Пермина Г.Я. Заболеваемость злокачественными новообразованиями как индикатор медико-экологической безопасности территорий (на примере Республики Башкортостан). *Медицина труда, экология человека*. 2017; 2: 53–64.
10. Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды Хабаровского края в 2016 году. Под ред. А.Б. Ермолина. Ижевск: ООО «Принт-2», 2017.
11. Краснокутская Н.В. Воздействие поллютантов, содержащихся в атмосфере Комсомольска-на-Амуре, на здоровье населения. *Амурский научный вестник*. 2017; 1: 120–124.
12. Степанова Н.В., Святова Н.В., Сабирова И.Х., Косов А.В. Оценка влияния и риск для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10: 1185–1190.
13. Коломин В.В., Рыбкин В.С. Автотранспорт как приоритетный источник загрязнения атмосферного воздуха. *Естественные науки*. 2015; 1(50): 26–34.
14. Федосеенко А.А. Загрязнение окружающей среды продуктами эксплуатационного износа автомобильного транспорта. *Интернет-журнал «Технологии техносферной безопасности»* 2015; 2(60): 313–317. Доступно на: <http://ipb.mos.ru/ttb>.
15. Азаров В.К., Гайсин С.В., Кутенёв В.Ф. К вопросу об экологически чистом городском транспорте. *Журнал автомобильных инженеров*. 2016; 2: 36–41.
16. Рахманин Ю.А., Леванчук А.В. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха в районах с различной степенью развития дорожно-автомобильного комплекса. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(12): 1117–1121.
22. Трескова Ю.В. Проблемы нормирования мелкодисперсных частиц в России и за рубежом. *Молодой ученый*. 2017; 23: 17–19. Доступно на: URL <https://moluch.ru/archive/157/44398/>.
39. Серебряков П.В., Рушквич О.П. Злокачественные новообразования. Вопросы экспертизы связи с условиями труда. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 10: 22–26.
40. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В., Русских К.Ю., Шарипова Н.П. и соавт. Оценка профессионального канцерогенного риска для здоровья работников предприятия по получению черновой меди. *Анализ риска здоровью*. 2017; 1: 98–105.
42. Макаров И.А., Потапова И.А. Онкологический коморбид профессиональной пылевой лёгочной патологии. *Медицинский альманах*. 2016; 2: 131–132.
43. Косенок В.К., Бельская Л.В., Массард Ж., Завьялов А.А. Статистические особенности заболеваемости раком лёгкого в Омской области. *Сибирский онкологический журнал*. 2016; 15(4): 21–25.

## References

1. Rybal'skiy N.G., Dumnov A.D., Murav'eva E.V., Boriskin D.A. On the project of the state report 'About the state and the environmental control in the Russian Federation in 2015.' *Ispol'zovanie i okhrana prirodnykh resursov v Rossii*. 2016; 3(147): 3–13. (in Russian)
2. 'On the state of the sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2016: State report.' M.: *Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka*, 2017.
3. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R., Anderson H.R., Frostad J., Estep K. et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017; pii: S0140-6736(17)30505-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6.
4. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova, eds. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow; 2018. (in Russian).
5. Odintsova I.N., Pisareva L.F., Khryapenkov A.V. Epidemiology of malignant neoplasms in the world. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2015; 5: 95–101. (in Russian)
6. Kazantseva M.V. Morbidity and mortality of the population of the Krasnodar region due to malignant neoplasms. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014; 1 (143): 96–99. (in Russian)
7. Berезуцкая Т.В., Котова В.Е., Иванов В.П., Белоус А.С., Трубникова Е.В., Куденкова Г.В. Analysis of the incidence of lung cancer in the Kursk region from 2007 to 2014. *Auditorium: elektronnyy nauchnyy zhurnal Kurskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 4 (08). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-rakom-legkogo-v-kurskoy-oblasti-s-2007-po-2014-g.pdf> (accessed 21 May 2018). (in Russian)
8. Larin S.A., Bykov A.A. Influence of atmospheric air pollution by road transport on the development of malignant neoplasms in the population of Kemerovo. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; 5: 9–13. (in Russian)
9. Davletnurov N.Kh., Stepanov E.G., Zherebtsov A.S., Permina G.Ya. Morbidity from malignant neoplasms as an indicator of medical and ecological safety of territories (on the example of the Republic of Bashkortostan). *Meditsina truda, ekologiya cheloveka*. 2017; 2: 53–64. (in Russian)
10. A.B. Ermolin, ed. State report on the state and protection of the environment of the Khabarovsk region in 2016. Izhensk: ООО «Print-2», 2017. (in Russian)
11. Krasnokutskaya N.V. The impact of the pollutants contained in the atmosphere of Komsomolsk-on-Amur on the health of the population. *Amurskiy nauchnyy vestnik*. 2017; 1: 120–124. (in Russian)
12. Stepanova N.V., Svyatova N.V., Sabirova I.Kh., Kosov A.V. Assessment of the impact and risk to public health from air pollution by vehicle emissions. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10: 1185–1190. (in Russian)
13. Kolomin V.V., Rybkin V.S. Motor transport as a priority source of atmospheric air pollution. *Estestvennye nauki*. 2015; 1(50): 26–34. (in Russian).
14. Fedoseenko A.A. Pollution of the environment by products of operational wear of road transport. *Internet-zhurnal "Tekhnologii tekhnosfernoy bezopasnosti"*. 2015; 2(60): 313–317. Available at: <http://ipb.mos.ru/ttb> (accessed 21 May 2018). (in Russian)
15. Azarov V.K., Gaysin S.V., Kutenev V.F. On the issue of the environmental friendly urban transport. *Zhurnal avtomobil'nykh inzhenerov*. 2016; 2: 36–41. (in Russian)

16. Rakhmanin Yu.A., Levanchuk A.V. Hygienic assessment of atmospheric air in areas with varying degrees of development of the road-car complex. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(12): 1117–1121. (in Russian)
17. Jantzen K., Møller P., Karottki D.G., Olsen Y., Bekö G., Clausen G. et al. Exposure to ultrafine particles, intracellular production of reactive oxygen species in leukocytes and altered levels of endothelial progenitor cells. *Toxicology*. 2016; 359–360: 11–18.
18. Traboulsi H., Guerrina N., Iu.M., Maysinger D., Ariya P., Baglolo C.J. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(2). pii: E243. Doi: 10.3390/ijms18020243.
19. Jia Y.Y., Wang Q., Liu T. Toxicity Research of PM2.5 Compositions In Vitro. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14 (3): pii: E232. DOI: 10.3390/ijerph14030232.
20. You S., Yao Z., Dai Y., Wang CH. A comparison of PM exposure related to emission hotspots in a hot and humid urban environment: Concentrations, compositions, respiratory deposition, and potential health risks. *Sci. Total Environ*. 2017; 599–600: 464–473.
21. Li K., Liang T., Wang L. Risk assessment of atmospheric heavy metals exposure in Baotou, a typical industrial city in northern China. *Environ. Geochem. Health*. 2016; 38(3): 843–853.
22. Treskova Yu. V. Problems of rationing fine particles in Russia and abroad. *Molodoy uchenyy*. 2017; 23: 17–19. (in Russian)
23. Yun Y., Gao R., Yue H., Guo L., Li G., Sang N. Sulfate Aerosols Promote Lung Cancer Metastasis by Epigenetically Regulating the Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT). *Environ. Sci. Technol*. 2017; 51(19): 11401–11411.
24. Outdoor Air Pollution. Volume 109. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. International Agency for Research on Cancer; World Health Organization: Lyon, France, 2016. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol109/mono109.pdf> [Accessed 21 May 2018].
25. Weichenthal S., Bai L., Hatzopoulou M., Van Ryswyk K., Kwong J.C., Jerrett M. et al. Long-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory disease incidence in Toronto, Canada: a cohort study. *Environ. Health*. 2017; 16(1): 64. DOI: 10.1186/s12940-017-0276-7.
26. Pedersen M., Stafoggia M., Weinmayr G., Andersen Z.J., Galassi C., Sommar J. et al. Is There an Association Between Ambient Air Pollution and Bladder Cancer Incidence? Analysis of 15 European Cohorts. *Eur. Urol. Focus*. 2016; pii: S2405-4569(16)30166-3. DOI: 10.1016/j.euf.2016.11.008.
27. Torre L.A., Siegel R.L., Jemal A. Lung cancer statistics. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 893: 1–19.
28. Huang F., Pan B., Wu J., Chen E., Chen L. Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8 (26): 43322–43331.
29. Tomczak A., Miller A.B., Weichenthal S.A., To T., Wall C., van Donkelaar A. et al. Long-term exposure to fine particulate matter air pollution and the risk of lung cancer among participants of the Canadian National Breast Screening Study. *Int J Cancer*. 2016; 139 (9): 1958–1966.
30. Tagliabue G., Borgini A., Tittarelli A., van Donkelaar A., Martin R.V., Bertoldi M. Atmospheric fine particulate matter and breast cancer mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2016. 6(11): e012580. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012580.
31. Wong C.M., Tsang H., Lai H.K., Thomas G.N., Lam K.B., Chan K.P. et al. Cancer Mortality Risks from Long-term Exposure to Ambient Fine Particle. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2016; 25(5): 839–845.
32. Lamichhane D.K., Kim H.C., Choi C.M., Shin M.H., Shim Y.M., Leem J.H. et al. Lung Cancer Risk and Residential Exposure to Air Pollution: A Korean Population-Based Case-Control Study. *Yonsei Med J*. 2017; 58(6): 1111–1118.
33. Wang Y., Li M., Wan X., Sun Y., Cheng K., Zhao X. et al. Spatiotemporal analysis of PM2.5 and pancreatic cancer mortality in China. *Environ Res*. 2018; 164: 132–139.
34. Turner M.C., Krewski D., Diver W.R., Pope C.A. 3<sup>rd</sup>, Burnett R.T., Jerrett M. et al. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II. *Environ. Health Perspect*. 2017; 125(8): 087013. DOI: 10.1289/EHP1249.
35. Pedersen M., Andersen Z.J., Stafoggia M., Weinmayr G., Galassi C., Sorensen M. et al. Ambient air pollution and primary liver cancer incidence in four European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Res*. 2017. 154: 226–233.
36. Zhang Q., Luo Q., Yuan X., Chai L., Li D., Liu J. et al. Atmospheric particulate matter 2.5 promotes the migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells. *Oncol Lett*. 2017; 13: 3445–3450.
37. Chi Y., Huang Q., Lin Y., Ye G., Zhu H., Dong S. Epithelial-mesenchymal transition effect of fine particulate matter from the Yangtze River Delta region in China on human bronchial epithelial cells. *J Environ Sci. (China)*. 2018; 66: 155–164.
38. Fernández-Navarro P., García-Pérez J, Ramis R., Boldo E., López-Abente G. Industrial pollution and cancer in Spain: An important public health issue. *Environ Res*. 2017; 159: 555–563.
39. Serebryakov P.V., Rushkevich O.P. Malignant neoplasms. Issues of examination of communication with working conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; 10: 22–26. (in Russian)
40. Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya, Kuz'mina E.A., Zlygosteva N.V, Russkikh K.Yu., Sharipova N.P. i soavt. Assessment of the occupational carcinogenic risk for the health of enterprise employees obtaining blister copper. *Analiz riska zdorov'yu*. 2017; 1: 98–105. (in Russian)
41. Pavela M., Uitti J., Pukkala E. Cancer incidence among copper smelting and nickel refining workers in Finland. *Am J Ind Med*. 2017; 60 (1): 87–95.
42. Makarov I.A., Potapova I.A. Oncological comorbid of professional pulmonary pathology. *Meditsinskiy al'manakh*. 2016; 2: 131–132. (in Russian)
43. Kosenok V.K., Bel'skaya L.V. Massard Zh., Zav'yalov A.A. Statistical features of the incidence of lung cancer in the Omsk region. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2016; 15(4): 21–25. (in Russian)
44. Pérol O., Charbotel B., Perrier L., Bonnand S., Belladame E., Avrillon V. et al. Systematic Screening for Occupational Exposures in Lung Cancer Patients: A Prospective French Cohort. *J Environ Res Public Health*. 2018; 15(1): pii: E65. DOI: 10.3390/ijerph15010065.
45. Yarahmadi M., Hadei M., Nazari S.S.H., Conti G.O., Alipour M.R., Ferrante M. et al. Mortality assessment attributed to long-term exposure to fine particles in ambient air of the megacity of Tehran, Iran. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018. DOI: 10.1007/s11356-018-1680-4.
46. Faridi S., Shamsipour M., Krzyzanowski M., Künzli N., Amini H., Azimi F. et al. Long-term trends and health impact of PM2.5 and O3 in Tehran, Iran, 2006–2015. *Environ Int*. 2018; 114: 37–49.
47. Nie D., Chen M., Wu Y., IGe H., Hu J., Zhang K. et al. Characterization of Fine Particulate Matter and Associated Health Burden in Nanjing. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15, 602. DOI: 10.3390/ijerph15040602.
48. Qi Z., Chen T., Chen J., Qi X. Ambient PM2.5 in China: its negative impacts and possible countermeasures. *J Air Waste Manag Assoc*. 2017. DOI: 10.1080/10962247.2017.1405096.
49. Sofiev M., Winebrake J.J., Johansson L., Carr E.W., Prank M., Soares J. et al. Cleaner fuels for ships provide public health benefits with climate tradeoffs. *Nat Commun*. 2018; 9(1): 406. DOI: 10.1038/s41467-017-02774-9.
50. Héroux M.E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. Key findings on the medical aspects of air pollution: WHO/EC projects REVIHAAP and HRAPIE. *Gigiena i sanitariya*. 2013; (6): 9–14. (in Russian).