

О связи между инсультом и загрязнением воздуха взвешенными частицами. Меры профилактики

Колпакова А. Ф.

ФГБУН Институт вычислительных технологий СО РАН. Новосибирск, Россия

В статье освещены современные представления о связи загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами — particulate matter (PM) с заболеваемостью и смертностью от мозгового инсульта. Рассмотрены результаты исследований кратковременного и длительного влияния PM на сердечно-сосудистую систему человека в зависимости от их размера, происхождения, химического состава, концентрации в воздухе, а также меры профилактики инсульта.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, взвешенные частицы, инсульт, профилактика инсульта.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(1): 96–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-96-99>

Поступила 10/08-2016

Принята к публикации 07/10-2016

On the relation of stroke and air pollution with particulate matter. Prevention actions

Kolpakova A. F.

FSBSI Institute of Computational Technologies SR RAS. Novosibirsk, Russia

The article focuses on the contemporary view on the relation of air pollution by particulate matter (PM) with morbidity and mortality from the brain stroke. The results of studies are reviewed, on the long- and short-term influence of PM pollution on cardiovascular system depending on their size, origin, chemistry, concentration in the air, as the ways for stroke prevention.

Key words: air pollution, particulate matter, stroke, stroke prevention.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(1): 96–99
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-96-99>

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, ССЗ — сердечно-сосудистая заболеваемость, ССС — сердечно-сосудистая система, PM — particulate matter (взвешенные частицы), ФР — фактор риска.

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения — инсульт — является одной из основных причин заболеваемости, инвалидности и смертности во многих странах. Согласно данным отчета за 2015г, в США инсульт впервые или повторно диагностируется у ~795 тыс человек ежегодно, а в России — у >450 тыс; он является одной из основных причин инвалидности. Ежегодная смертность от инсульта в России составляет >125 случаев на 100 тыс населения, занимая одно из первых мест в мире, и имеет тенденцию к неуклонному увеличению [1, 2]. Медицинские и социальные последствия инсульта настолько велики, что повышение эффективности его первичной и вторичной профилактики становится одной из важнейших задач, стоящих перед современной медициной.

В настоящее время эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают загрязнение атмосферы городов взвешенными твердыми и жидкими частицами одним из факторов, способ-

ствующим возникновению и развитию инсульта, а также росту смертности от него [3]. Проведено исследование распространенности инсульта в Свердловской области на основе базы данных “Регистр инсультных больных”. Установлено, что техногенное загрязнение атмосферного воздуха отягощает существующую патологию сердечно-сосудистой системы (ССС) и является фактором риска (ФР) развития инсульта [4].

Из всех загрязняющих атмосферу веществ антропогенного происхождения, оказывающих влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость (ССЗ) населения и функциональное состояние сердечно-сосудистую систему (ССС), наиболее активно изучаются в настоящее время взвешенные частицы, т.е. все твердые и жидкие вещества малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля, которые в англоязычной литературе принято называть particulate matter (PM). Экспериментальные и эпидемиологические данные показали, что PM в зависимости от их происхождения — промышленность,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (913) 930-65-84

e-mail: kolpakova44@mail.ru

[Колпакова А. Ф.* — в.н.с. лаборатории биоинформатики].

строительство, транспортные выхлопы, дорожная пыль, продукты горения дерева, угля и других материалов, отличаются по составу, и оказывают различное влияние на здоровье человека.

Характеристика фракций РМ

На проникающую способность РМ в организм человека, в частности, в ССС, влияет размер частиц вещества. Крупнодисперсные частицы с аэродинамическим диаметром 2,5–10 мкм (РМ₁₀) достигают бронхов и могут накапливаться в тканях легких; мелкодисперсные — 0,1–2,5 мкм (РМ_{2,5}) — могут достигать бронхиол и альвеол; респирабельные или ультрамелкодисперсные с размером частиц 0,1–0,001 мкм (РМ_{0,1}) проникают в кровоток и далее могут попасть в любую ткань организма. Также выделяют грубую фракцию РМ_{2,5–10}, которая составляет основную часть, в частности, дорожно-транспортной пыли [5].

Химический состав РМ зависит от многочисленных факторов: географических, метеорологических, особенностей источников их происхождения. Обычно РМ включают в себя неорганические компоненты, элементарный и органический углерод, биологические компоненты — бактерии, споры и пыльцу растений. Металлы — железо, свинец, ртуть, кадмий, серебро, никель, хром, ванадий, марганец и медь, часто определяются в РМ [6].

На основании анализа многочисленных литературных данных можно сделать заключение, что из всех перечисленных выше фракций РМ наиболее агрессивным действием по отношению к ССС обладают РМ_{0,1} и РМ_{2,5}. Причем пожилые люди и люди с ССЗ подвержены большему риску инсульта по сравнению со здоровыми и молодыми людьми.

По данным ВОЗ 2013г, 87% населения Земли подвергается воздействию РМ_{2,5} в концентрациях, превышающих 10 мкг/м³ — среднегодовой норматив безопасности, утвержденный данной организацией [7]. Согласно данным российского Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, в России подсистематическим воздействием загрязнения воздуха, уровень которого превышает гигиенические нормативы, проживает ~50 млн человек [8].

В литературе представлены противоречивые данные о связи острых нарушений мозгового кровообращения с загрязнением атмосферного воздуха РМ. Ряд исследователей не обнаружили корреляции между уровнем РМ и инсультом [9], тогда как в других случаях она оказалась достоверной [10]. Эти противоречия, по-видимому, связаны с различиями в химическом составе РМ, источниками их происхождения, географическими и климатическими, этническими особенностями, наличием сопутствующих заболеваний у обследуемых лиц.

Существует гипотеза, что воздействие РМ_{2,5} может привести к возникновению разных видов

инсульта. Например, если воздействие РМ_{2,5} сопровождается изменением величины артериального давления, нарушением стабильности атеросклеротических бляшек, гемостатического равновесия, то увеличивается риск развития атеротромботического инсульта. Резкое повышение артериального давления или острая дисфункция эндотелия сосудов может быть индуктором лакунарного инсульта. Эпизоды фибрилляции предсердий могут привести к увеличению риска развития кардиоэмболического инсульта, а периодические гипертонические кризы могут закончиться геморрагическим инсультом. Среди всех нарушений мозгового кровообращения, обусловленных загрязнением воздуха РМ_{2,5}, ишемические инсульты диагностируются в 75–80% случаев [11].

Влияние кратковременного воздействия РМ

Экспериментальные исследования и рандомизированные клинические исследования (РКИ) подтверждают тот факт, что кратковременное воздействие воздуха, загрязненного РМ_{2,5}, вызывает нарушение цереброваскулярной гемодинамики и способствует развитию инсульта. Были проанализированы литературные данные о 6,2 млн случаев инсульта в 28 странах мира и установлено, что увеличение концентрации РМ_{2,5} и РМ₁₀ ассоциируется с ростом числа инсультов и смертности: относительный риск (ОР) 1,011 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,011–1,012) и 1,003 (95% ДИ: 1,002–1,004) при увеличении концентрации на каждые 10 мкг/м³, соответственно [12].

Долговременное воздействие РМ

В РКИ установлено, что долговременное воздействие мельчайших и ультрамелких частиц, может вызывать инсульт через различные механизмы: окислительный стресс, системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию сосудов, повышение активности симпатической нервной системы, сопровождающееся вазоконстрикцией, повышением кровяного давления, ишемией и риском тромбоза сосудов. Особенно вредны РМ, содержащие металлы с переменной валентностью (редокс-активные). Железо, медь, хром, кобальт и др. могут способствовать возникновению активных радикалов оксидов кислорода и азота в биологических системах [13]. Нарушение гомеостаза ионов металлов с переменной валентностью ведет к окислительному стрессу, повреждению ДНК, липидной пероксидации, модификации белков и другим нарушениям, способствующим возникновению многих болезней, в т.ч. цереброваскулярных. Редокс-неактивные металлы такие, как кадмий, мышьяк и свинец, оказывают токсическое действие, связывая сульфгидрильные группы белков и уменьшая запасы клеточного глутатиона [11].

В результате мета-анализа результатов РКИ, проведенных за последнее десятилетие, нашло под-

тверждение, что долговременное воздействие воздуха загрязненного РМ10 и особенно РМ2,5, является ФР инсульта: ОР 2,61; 95% ДИ: 1,13-6,00 и ОР 3,20; 95% ДИ: 1,26-8,09, соответственно [13].

Меры профилактики инсульта

Рекомендации по предупреждению инсульта, разработанные Американским обществом кардиологов и Американской неврологической ассоциацией, основываются на сложившихся представлениях о причинах и механизмах заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Такой подход довольно удобен, поскольку он отражает не нозологические, а патогенетические взгляды на заболевания ССС, способные привести к сосудистой катастрофе — инсульту, инфаркту, внезапной смерти. Известно, что в системе первичной профилактики инсульта выделяют популяционную стратегию и стратегию высокого риска. Популяционная стратегия направлена на информирование населения о модифицируемых ФР, связанных с образом жизни, и возможности их коррекции. Стратегия высокого риска подразумевает раннее выявление больных из групп высокого риска с последующим проведением превентивного медикаментозного и, при необходимости, сосудистого хирургического лечения. К группам высокого риска развития инсульта относят пациентов с фибрилляцией предсердий, клапанными пороками, инфарктом миокарда, аневризмой левого желудочка, кардиомиопатией, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, ожирением, метаболическим синдромом; пациентов пожилого и старческого возрастов, лиц, злоупотребляющих алкоголем, курильщиков, с малой физической активностью [14].

Новые тенденции в превентивной кардионеврологии характеризуются двумя важными признаками:

- возможностью *доклинической* диагностики патологических процессов, способных привести к сосудистым событиям, у пациентов с малосимптомным течением заболевания,

- появлением условий для обоснованных предположений о механизме *будущего* инсульта путем использования современных способов диагностики (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эхокардиография, дуплексное сканирование сосудов и др.) [15].

Оценка индивидуального риска и возможность его снижения определяют суть современной стратегии высокого риска в профилактических программах. Оценка индивидуального годового риска развития острого нарушения мозгового кровообращения является важным этапом, завершающим диагностический процесс и клиническую оценку состояния пациента. Предложена концепция репрезентативных синдромов, которая заключается в том, что множество ФР и возможных путей

патогенеза ССЗ фокусируются в четыре синдрома, идентификация которых является для врача делом техники. Артериальная гипертония, аритмия, гиперкоагуляция крови и атеросклеротический стеноз крупных артерий — синдромы, непосредственно связанные с развитием инсульта. Способность репрезентативных синдромов “представлять” патологические процессы различной этиологии можно проиллюстрировать на примере артериальной гипертонии, которая может иметь множество причин и разнообразие механизмов, но факт повышения артериального давления устойчиво ассоциируется с сосудистыми событиями. Пятипроцентная шкала риска развития ишемического инсульта, удобная в повседневной работе врача, позволяет оценить индивидуальный годовой риск для пациента. При этом врач получает индивидуальный прогноз, например, один репрезентативный синдром несет с собой ~5% (низкий риск) годовой риск инсульта, два — 10% (средний риск) и т.д. в сторону увеличения риска. Диагностика репрезентативных синдромов не противоречит концепции ФР, а строится на ее основе, и служит ее важным практическим приложением. Стратегия высокого риска инсульта позволяет сосредоточить дорогостоящие ресурсы здравоохранения в интересах больных, которые действительно в этом нуждаются [14, 15].

Хорошо известно, что в качестве меры профилактики для пациентов с высоким риском развития инсульта существенную роль играет здоровый образ жизни. В дополнение к нему коррекция лишь одного такого ФР как артериальная гипертония позволяет снизить заболеваемость геморрагическим инсультом более чем на 60%, а ишемическим — на 30-40% [2]. В связи с этим были сформулированы принципы рассеивания (диссипации) индивидуальных рисков для больных ССЗ в качестве простого и эффективного метода предупреждения инсульта. Суть этого метода заключается в устранении условий для обострения ССЗ путем рассеивания или устранения факторов декомпенсации, избегая синхронизации ФР [14]. Помимо известных ФР, влияющих на вероятность возникновения инсульта, факторы внешней среды, такие как РМ, также оказывают сильное влияние. Поэтому неудивительно, что одной из мер профилактики развития инсульта является реализация программ по снижению содержания РМ в воздухе.

Заключение

Многочисленными эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями доказано, что загрязнение воздуха мельчайшими и ультрамелкими взвешенными веществами является одним из ФР развития инсульта. Меры, направленные на снижение загрязнения воздуха РМ до допусти-

мых уровней в городах, являются также мерами профилактики ССЗ и острых нарушений мозгового кровообращения. Оценка индивидуального риска развития инсульта и возможность снижения его частоты определяют суть современной стратегии высокого риска в профилактических программах. Повсеместное внедрение наиболее оптимальных для данной территории мер по снижению уровня

воздействия на организм человека РМ в перспективе позволит значительно снизить уровень смертности от инсульта.

Благодарности. Выражаю благодарность Р.Н. Шарипову, руководителю проектов ООО “БИОСОФТ.РУ” (г. Новосибирск), за техническую помощь в подготовке этой статьи к публикации.

Литература

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131(4): e29-32.
2. Skvortsova VI, Alekseeva GS, Trifonova NYu. Analysis of medical organizational measures for prevention of strokes and rehabilitation of post-stroke conditions at the present stage. *Social aspects of population health* 2013; March, 19:1. Russian (Скворцова В.И., Алексеева Г.С., Трифонова Н.Ю. Анализ медико-организационных мероприятий по профилактике инсультов и реабилитации постинсультных состояний на современном этапе. *Современные аспекты здоровья населения* 2013; 19 марта: 1).
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-60.
4. Starodubtseva OS. Analysis of morbidity by the stroke in megapolis. *Health Popul Liv Env* 2013; 246: 42-4. Russian (Стародубцева О.С. Анализ заболеваемости инсультом в мегаполисе. *Здоровье населения и среда обитания* 2013, 246: 42-4).
5. Franck U, Odeh S, Wiedensohler A, et al. The effect of particle size on cardiovascular disorders — the smaller the worse. *Sci Total Env* 2011; 409(20): 4217-21.
6. Sarnat SE, Winquist A, Schauer JJ, et al. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area. *Environ. Health Perspect* 2015; 123: 437-44.
7. Brauer M, Freedman G, Frostad J, et al. Ambient Air Pollution Exposure Estimation for the Global Burden of Disease 2013. *Env Sci Technol* 2016; 50(1): 79-88.
8. Rakhmanin YuA, Mikhaylov RI. Environment and the health: the priorities of preventive medicine. *Hyg Sanit* 2014; 93(5): 5-10. Russian (Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. *Гигиена и санитария* 2014, 93(5): 5-10).
9. Mechtouff L, Canoui-Poitine F, Schott AM, et al. Lack of association between air pollutant exposure and short-term risk of ischemic stroke in Lyon, France. *Int J Stroke* 2012; 7: 669-74.
10. Vidale S, Bonanomi A, Guidotti M, et al. Air pollution positively correlates with daily stroke admission and in hospital mortality: a study in the urban area of Como, Italy. *Neurol Sci* 2010; 31: 179-82.
11. Wellenius GA, Boyle LD, Wilker EH, et al. Ambient fine particulate matter alters cerebral hemodynamics in the elderly. *Stroke* 2013; 44: 1532-6.
12. Shah AS, Lee KK, McAllister DA, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h1295.
13. Scheers H, Jacobs L, Casas L, et al. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke* 2015; 46(11): 3058-66.
14. Shirokov EA. Reduction in the individual risk of the stroke: the principle of the dissipation of risks. *Neurol* 2015; 16: 326-8. Russian (Широков Е.А. Снижение индивидуального риска инсульта: принцип диссипации рисков. *Неврология* 2015, 16: 326-8).
15. Shirokov EA. Ideology of the contemporary system of the stroke prevention. *Clin Med* 2014; 3: 5-9. Russian (Широков Е.А. Идеология современной системы профилактики инсульта. *Клиническая медицина* 2014; 3: 5-9).