

ВОПРОСЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

УДК 616.1:612.67:574.26

ТЕХНОГЕННЫЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛИ СРЕДЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И АССОЦИИРОВАННЫХ С НИМИ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОНТЕКСТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Е.В. Аносова¹
К.И. Прощаев²

*¹Белгородская областная
клиническая больница
Св. Иоасафа*

*²Белгородский
государственный
университет*

e-mail: kassiopca270781@mail.ru

В статье представлены данные литературы по проблеме взаимосвязи влияния техногенных загрязнителей среды и развития сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний в контексте преждевременного старения.

Ключевые слова: поллютанты, атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких.

Разработка и обсуждение особенностей и меры вклада загрязнения окружающей среды в ухудшение здоровья населения, ускорение старения и сокращение продолжительности жизни приобретают особую значимость в свете неблагоприятных для России прогнозов ООН, которые предполагают продолжающееся сокращение численности населения нашей страны примерно на 2,5 – 4 млн. человек каждые 5 лет, что может составить к 2025 г. около 15 млн. (Worldpopulation..., 1996; Буше М., 1997) [1]. Наиболее значимые причины смерти – сердечно-сосудистые заболевания (54%), внешние причины (17%) и онкологические заболевания (14%). Причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пока полностью не ясны, однако благодаря экспериментальным клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска (ФР), под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Обычно это поддающиеся изменению биологические характеристики (уровень в крови липидов, глюкозы, артериальное давление), состояние окружающей среды, особенности образа жизни (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем). Пол, возраст и некоторые генетические характеристики также относятся к ФР, но они не поддаются изменениям и используются в основном при определении прогноза возникновения заболевания [2]. До настоящего времени не всегда можно объяснить все случаи возникновения ИБС хорошо изученными «классическими» ФР. По данным U. Khot и соавт. (2003 г.), хотя бы один из 4 традиционных ФР-артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет (СД), гиперлипидемия – имеется у 80-85% лиц, страдающих ИБС [3]. По мнению L. Futterman и L. Lemberg (1998), классические факторы риска отсутствуют у 50% больных ИБС [4]. Причинами этих загадочных случаев ИБС могут быть ещё не изученные ФР, особенно факторы, присутствие которых определить бывает сложно (в отличие от приверженности к курению, СД, АГ). Именно техногенные загрязнители среды (поллютанты) могут быть подобным примером. Подсчитано, что в настоящий момент в



окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, и каждый год добавляется 2 тыс. новых. При этом в организме любого индивидуума находится около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на человека [5]. Интенсивное изучение их роли в конце XX – начале XXI вв. привело к появлению термина «environmental cardiovascular disease» (ССЗ, обусловленные факторами окружающей среды) [6]. Таким образом, представления о ФР развития ССЗ постоянно развиваются, пополняясь новыми сведениями. В 2004 г. накопленные факты были отражены в научном заявлении Американской ассоциации сердца «Загрязнение воздуха и ССЗ» [7].

Цель работы. Изучить и дать оценку существующим данным о роли поллютантов как фактора риска развития сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний в контексте преждевременного старения.

Материалы и методы. Проведен анализ научной медицинской литературы за 2000-2010 гг.

Результаты и обсуждение. В недавно опубликованном обзоре были представлены исследования, указывающие на связь между воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ) и развитием атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, таких как ИБС и инсульт [8]. Термин СОЗ применяется для обозначения группы синтетических химических соединений, которые обладают токсическими свойствами, устойчивы к химическим, биологическим и фотолитическим разрушающим воздействиям в окружающей среде и способны к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в организме человека. В принятой в 2001 г. Стокгольмской конвенции о СОЗ и мерах по сокращению и прекращению их выбросов в окружающую среду перечислены 12 основных СОЗ, которые стали известны как «грязная дюжина»: полихлорированные бифенилы (ПХБ), гексахлорбензол, диоксины, фураны, альдрин, хлордан, дильдрин, эндрин, гептахлор, мирекс, токсафен и дихлордифенилтрихлорметилметан. СОЗ могут попадать в организм человека алиментарным, ингаляционным и контактным путем через неповрежденные кожные покровы. Кислото-, щелоче- и термостойкость наряду с диэлектрическими свойствами определили использование ПХБ в производстве конденсаторов, трансформаторов, красок, гидравлических жидкостей, жидкостных систем пожаротушения, самокопирующейся бумаги и т.д. Выброс старого электрического оборудования на свалки является одним из источников загрязнения окружающей среды ПХБ. При сжигании мусора СОЗ попадают в атмосферу, многие СОЗ широко применялись в сельском хозяйстве в качестве пестицидов, что определяет ингаляционный путь поступления в организм. Алиментарный путь поступления СОЗ в организм связан с употреблением контаминированных продуктов питания (рыба из загрязнённых водоёмов, молочные продукты, контаминация злаковых культур при обработке пестицидами). Первые сообщения о связи между СОЗ и атерогенными дислипидемиями появились в англоязычной литературе более четверти века назад. Еще в 1980 г. E. Baker и соавт. опубликовали результаты исследования о связи между воздействием на организм ПХБ в сыворотке крови у рабочих, занятых на очистительных предприятиях, где они подвергались воздействию ПХБ, сопровождалось статистически значимым повышением уровня ТГ в плазме [9]. Годом позже, в 1981 г., K. Kreiss и соавт. выявили прямую связь между уровнями ПХБ и холестерина (ХС) в сыворотке крови, но уже не в производственно-профессиональной, а в общей популяции [10]. В том же году авторы сообщили о связи между другим СОЗ – известным пестицидом дихлордифенилтрихлорметилметан – и повышением уровней ХС и ТГ в сыворотке крови. В этих двух исследованиях была впервые предпринята попытка изучить связь между СОЗ и атерогенными дислипидемиями на достаточно большой выборке (более 400 человек). D. Flech-Janus и соавт. (1995) обнаружили статистически значимое повышение смертности от ИБС у лиц, подвергавшихся воздействию ПХБ. В когортном исследовании с участием 1189 рабочих химического предприятия по выпуску гербицидов в Гамбурге, авторы установили, что в основной группе риск смерти от ИБС был почти в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе, состоявшей из рабочих газовой промышленности [11]. В 1998 г. Были опубликованы результаты крупного международного когортного

исследования по оценке неонкологической смертности рабочих (21863 мужчин и женщин), занятых в производстве или распылении гербицидов. Анализ полученных данных выявил статистически значимое повышение смертности от ИБС на 67% за счет воздействия СОЗ [12]. При анализе результатов Национального исследования по оценке состояния здоровья и питания населения США (1999-2002 гг.) также выявлена прямая связь между уровнем полихлорированных дибензодиоксинов и наличием ССЗ в общей популяции [13]. А. Sergeev и D. Carpenter (2005, 2007 и 2008 гг.) провели ряд исследований по изучению госпитализации больных, связанной с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, среди населения штата Нью-Йорк, проживающего вблизи источников СОЗ, с поправкой на влияние таких факторов, как пол, возраст, расовая принадлежность, уровень социально-экономического статуса. Заболеваемость, связанная с госпитализацией, была рассчитана отдельно для каждого заболевания (ИМ и инсульта) общепринятым методом как число госпитализированных по поводу заболевания на 100 000 населения. Авторы установили, что в 1993-2000 гг. частота госпитализаций по поводу ИМ лиц, проживающих вблизи источника СОЗ, была на 20% выше, чем частота госпитализаций лиц, не подверженных воздействию СОЗ [8].

Другой важной составляющей загрязнения окружающей среды являются аэрозольные частицы, попадающие в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, за счет эксплуатации ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пылью растений и др. Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и «благодаря» этому служить проводниками в организм металлов, токсичных органических соединений и аллергенов. На проникновение в организм влияют свойства частиц и их размер. Большие по размеру частицы (больше 10 мк) отделяются в носоглотке и выводятся из дыхательных путей при кашле, чихании. Частицы меньше, чем 5 мк, способны проникать в бронхи. И, наконец, частицы с диаметром меньше 2,5 мк могут попадать в альвеолы. Мощный источник аэрозолей в городах – автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что проникают глубоко в легкие. В США в 1995 г. эксплуатировалось 280 млн. покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, то пыль автомобильных покрышек за 1995 г. составила 8 млн. т. В Лос-Анджелесе 5 т пыли от автомобильных покрышек освобождается в воздух каждый день. Присутствие в воздухе пылевых частиц – фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В этом аспекте интересны последние работы по механизмам ассоциации ССЗ и ХОБЛ. В ряде работ показано, что наличие ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с возрастом, курением, уровнем холестерина, систолическим артериальным давлением [14]. Ряд исследователей указывают на доминирующую при ХОБЛ тенденцию к развитию системной АГ. Частота ее возникновения у больных ХОБЛ варьирует от 0,4 до 40%. Увеличение частоты возникновения системной АГ у больных ХОБЛ коррелирует с нарастанием ЛГ, что позволяет предположить, что развитие системной АГ и ЛГ при ХОБЛ имеет общие патогенетические механизмы. Обычно снижение ОФВ₁ связано с респираторной патологией (ХОБЛ, БА, легочный фиброз), которая характеризуется слабо выраженным персистирующим системным воспалением. Поскольку такой же процесс наблюдается при атеросклерозе, снижение ОФВ₁ может быть важным фактором риска заболеваемости и смертности в результате сердечно-сосудистой патологии независимо от статуса курения. Так в поперечном исследовании M. Zureiket al анализировались показатели ОФВ₁ и скорость пульсовой волны у 194 практически здоровых мужчин среднего возраста без наличия коронарной болезни сердца [15]. По скорости пульсовой волны судили о выраженности центральной артериальной эластичности, дисфункции эндотелия и наличия атеросклероза. Авторы показали, что независимо от всех установленных факторов риска атеросклероза снижение ОФВ₁ связано с увеличением скорости пульсовой волны. С каждым падением ОФВ₁ на 193 мл скорость пульсовой волны увеличивалась на 2,5 м/с. Снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ было также обратно пропорционально скорости пульсовой волны, что позволяет считать этот показатель



независимым фактором риска эндотелиальной дисфункции. В ходе проведенного исследования Милютиной О.В., Чичериной Е.Н. (2009) по изучению состояния эндотелия общих сонных артерий у больных с изолированным течением АГ и ХОБЛ и их сочетанием было обследовано 67 больных АГ в сочетании с ХОБЛ, и 45 пациентов группы сравнения с изолированным течением этих заболеваний в возрасте от 40 до 50 лет и от 51 до 60 лет. Ультразвуковое исследование толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА) выявило достоверное превышение данного показателя у больных с сочетанной патологией в сравнении с лицами с изолированным течением АГ и наличие стенозов ОСА у больных ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и АГ [16].

Механизмы развития атерогенеза при воздействии факторов внешней среды. Результаты ряда экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что дислипидемия (выраженное повышение уровня ХС иТГ в сыворотке крови) может быть не единственным механизмом атерогенеза под воздействием СОЗ. Эти вещества способны оказывать прямое повреждающее действие на сосудистую стенку. Т. Dalton и соавт. (2001) установили, что ТХДД нарушает механизмы генной регуляции в гладких мышечных клетках сосудов, а это может провоцировать пролиферацию данных клеток. Диоксины способны изменять паттерн экспрессии генов, стимулировать дифференциацию макрофагов в пенные клетки, а также нарушать структуру липопротеидов низкой и очень низкой плотности, изменяя при этом их нормальный захват клетками. СОЗ способны индуцировать воспалительный процесс и вызывать дисфункцию эндотелия [8]. Специалисты Мичиганского университета (США) изучали взаимосвязь между содержанием в окружающем воздухе Бостона промышленных поллютантов и автомобильных выбросов, в частности мелкодисперсная пыль, черный уголь, сульфаты и уровнями ICAM-1, VCAM-1, фактора Виллибранда. Выявлено, что степень загрязнения окружающей среды достоверно взаимосвязана с повышенным уровнем сигнальных молекул хронического иммунного воспаления. Особую статистическую значимость приобрела зависимость между высоким содержанием VCAM-1 и отсутствием в анамнезе приема статинов, курения, а также наличия сахарного диабета второго типа. Таким образом, поллютанты воздействуют не только на дыхательные пути, вызывая местное воспаление, но и активируют системные воспалительные реакции. Это подтверждают исследования иммунных реакций у активных и пассивных курильщиков. Выявлено, что у пассивных курильщиков по сравнению с абсолютно некурящими лицами имеются достоверные изменения в системе лейкоцитов: увеличено содержание гранулоцитов, лимфоцитов, Т-клеток, а также отмечено достоверное повышение уровня растворимых молекул адгезии и иммуноглобулинов Ig M и Ig G. При вдыхании отходов деятельности дизельного мотора и окислов азота выявлены аналогичные изменения иммунной деятельности [17].

Формирование необратимой бронхообструкции с развитием постоянной альвеолярной гипоксии, артериальной гипоксемии, а также хроническое персистирующее воспаление (местное и системное) оказывают повреждающее влияние на эндотелий. Маркерами системного воспаления при ХОБЛ являются: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, нейтрофилы периферической крови, провоспалительные цитокины интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), хемокин интерлейкин-8 и др. При ХОБЛ уровень этих маркеров увеличивается не только в легких, но и в периферической крови, что указывает на системное воспаление. W.Q.Ganetal отметил рост уровня сывороточного СРБ у пациентов с ХОБЛ и выявили его связь с риском развития сердечно-сосудистых событий. Высокая концентрация системных маркеров воспаления ассоциирована с атеросклерозом и его осложнениями. СРБ может усиливать продукцию других цитокинов, активировать систему комплемента, стимулировать захват липопротеидов низкой плотности макрофагами, усиливать адгезию лейкоцитов сосудистым эндотелием, т.е. увеличивать воспалительный каскад. Все эти изменения ведут к воспалению, нестабильности атеромы, вазоконстрикции и тромбообразованию [18, 19].

Заклучение. Приведенные факты позволяют критически оценить значение получившей очень широкое распространение формулы соотношения долевого вклада в нарушение здоровья таких обобщенных факторов как генетика (около 20%), экология (около 20%), образ жизни (более 50%) и система здравоохранения (менее 10%). Очень часто на основании данного соотношения у нас делаются ошибочные выводы о малой значимости экологических влияний на состояние здоровья и продолжительность жизни населения. Серьезного внимания требует дальнейшее изучение механизмов атерогенного эффекта поллютантов. В целом накопленных к настоящему времени фактов более чем достаточно для того, чтобы сделать вполне обоснованное предположение о возможной роли поллютантов как ФР развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. Однако их еще недостаточно для того, чтобы утверждать, что роль поллютантов как ФР уже полностью доказана по всем современным эпидемиологическим критериям, которые применяются для установления причинно-следственных связей в клинической эпидемиологии и доказательной медицине. Необходимым и интересным является дальнейшее изучение проблемы поллютантов и атеросклероза с оценкой их воздействия на преждевременное старение сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Авдеев, С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаконова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5-13.
2. Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафаров // Кардиология. – 2010. – Т.50. – № 6. – С. 88 – 91.
3. Гичев, Ю.П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю.П. Гичев. – Новосибирск: СО РАМН. – 2000. – 90 с.
4. Ильницкий, А.Н. Курение как нейроиммуноэндокринный фактор развития сердечно-сосудистой патологии / А.Н. Ильницкий (и др.) // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купречича. – 2010. – № 3. – С. 23-32.
5. Кароли, Н.А. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 10 – 16.
6. Милютина, О.В. Возрастные особенности состояния общих сонных артерий у больных с изолированным течением артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких и их сочетанием / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 3(83). – С. 16 – 18.
7. Милютина, О.В. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 43 – 46.
8. Оганов, Р.Г. Кардиология: Руководство для врачей / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. – М.: Медицина. – 2004. – 848 с.
9. Сергеев, А.В. Стойкие органические загрязнители и атеросклероз. Достаточно ли имеющих фактов, чтобы сделать однозначные выводы / А.В. Сергеев // Кардиология. – 2010. – Т.50. – № 4. – С. 50 – 54.
10. Стожаров, А.Н. Медицинская экология: учебное пособие / А.Н. Стожаров. – Минск: Выш. шк.. – 2007. – 368 с.
11. Baker, E.L. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge / E.L. Baker / Am J Epidemiol. – 1980. – № 122. – P. 553 – 563.
12. Brook, R.D. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association / R.D. Brook / Circulation. – 2004. – № 109. – P. 2655 – 2671.
13. Flesch-Janys, D. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany / D. Flesch-Janys / Am J Epidemiol. – 1995. – № 142. – P. 1165 – 1175.
14. Futterman, L.G. Fifty percent of patients with coronary artery disease do not have any of the conventional risk factors / L.G. Futterman, L. Lemberg / Am J Crit Care. – 1998. – № 7. – P. 240 – 224.



15. Ha, M.H. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and self-reported cardiovascular disease prevalence: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002 / M.H. Ha, D.H. Lee, D.R. Jacobs / *EnvironHealthPerspect.* – 2007. – № 115. – P. 1204-1209.

16. Khot, U.N. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease / U.N. Khot (and oth.) / *JAMA.* – 2003. – № 290. – P. 898 – 904.

17. Kreiss, K. Association of blood pressure and polychlorinated biphenyl levels / K. Kreiss / *JAMA.* – 1981. – № 245. – P. 2505 – 2509.

18. Mastin, J.P. Environmental cardiovascular disease / J.P. Mastin / *CardiovascToxicol.* – 2005. – № 5. – P. 91 – 94

19. Vena, J. Exposure to dioxin and nonneoplastic mortality in the expanded IARC international cohort study of phenoxy herbicide and chlorophenol production workers and sprayers / J. Vena / *Environ Health Perspect.* – 1198. – № 106, Suppl 2. – P. 645-653.

ENVIRONMENTAL POLLUTANTS AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR AND ASSOCIATED DISEASES IN THE FRAME OF SENILISM

E.V. Anosova¹

K.I. Prashchayev²

¹⁾Belgorod Regional Clinical Hospital of St Iosaf

²⁾Belgorod State University

e-mail:

kassiopea270781@mail.ru

The article presents the literature on the relationship of the environmental pollutants impact and the evolution of cardiovascular and associated diseases in the frame of senilism.

Keywords: environmental factors, atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease.