

Влияние на замърсяването на въздуха и температурата на околната среда върху ЕКЗАЦЕРБАЦИИТЕ НА ХРОНИЧНАТА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ

Още през 1958 г. се появяват първите данни, сочещи други, различни от тютюнопушенето, фактори за развитие на ХОББ^[1]. Съвременни проучвания показват по-висок дял непущачи сред пациентите, боледуващи от ХОББ, отколкото смятахме до скоро. Този дял варира в различните региони между 25% и 45%^[2].



И. Крачунов¹,
Н. Кючуков¹,
Зл. Иванова¹,
Н. Янев¹, П. Христов², Ц. Попова²,
П. Павлов¹, П. Николава¹, Я. Иванов¹

¹Клиника по пневмология и фтизиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен

²Катедра “Фармацевтични науки и социална фармация”, МУ-Плевен

³Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен

Като значим рисков фактор за развитие на ХОББ се смята експозицията на прахови частици и газове от атмосферния въздух в населените места, в домовете и на работното място. Въпреки това твърде малко се знае за влиянието на атмосферното замърсяване върху екзацербациите на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ). Рециди проучвания в последните години започват да разкриват ролята на атмосферните замърсители в утежняването на респираторните симптоми и екзацербациите на ХОББ.

В модели с животни е установено повишаване на мукозната секреция, увеличаване съпротивлението на дихателните пътища и образуване на мукозни запушалки при експозиция на ФПЧ₁₀ и SO₂^[3]. Интратрахеална инсталация на ФПЧ₁₀ при опитни плъхове води до неутрофилна инфилтрация, секреция на проинфламаторни медиатори и увеличение на епителната

пропускливост^[4]. Схожен ефект се наблюдава в горните дихателни пътища на здрави доброволци, експонирани на пари при изгаряне на дизел^[5]. Излагането на SO₂ и NO₂ усилва имунния отговор към инхалаторни алергени^[6]. С увеличаване на замърсяването на въздуха се засилват и респираторните симптоми при пациентите с ХОББ^[7]. Взети заедно всички тези факти водят до логичното предположение, че атмосферното замърсяване влияе и на честотата на екзацербациите на ХОББ.

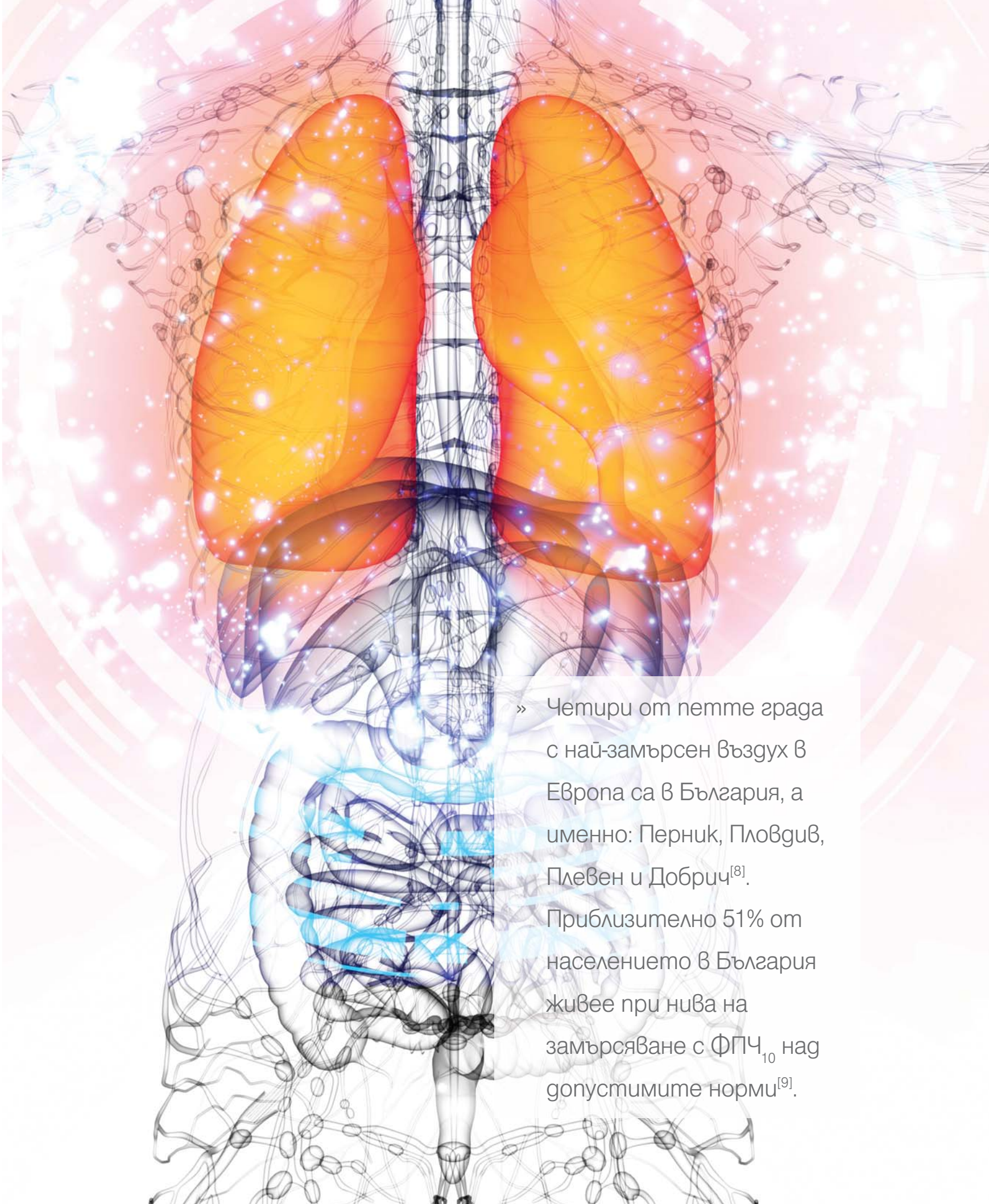
Връзката между екзацербациите на ХОББ и атмосферното замърсяване е по-добре проучена за тежките екзацербации. Данните за леки и умерено тежки екзацербации са оскъдни.

У нас тази връзка не е изследвана към момента. Проблемът е изключително актуален, поради факта че България е страната с най-сериозни проблеми по отношение на качеството на въздуха в Европейския съюз. Четири от петте града с най-замърсен въздух в Европа са в България, а именно: Перник, Пловдив, Плевен и Добрич^[8]. Приблизително 51% от населението в България живее при нива на замърсяване с ФПЧ₁₀ над допустимите норми^[9]. Затова връзката между атмосферното замърсяване и честотата на екзацербациите на ХОББ би трябвало да представлява интерес както за клини-

цистите, така и за здравните власти.

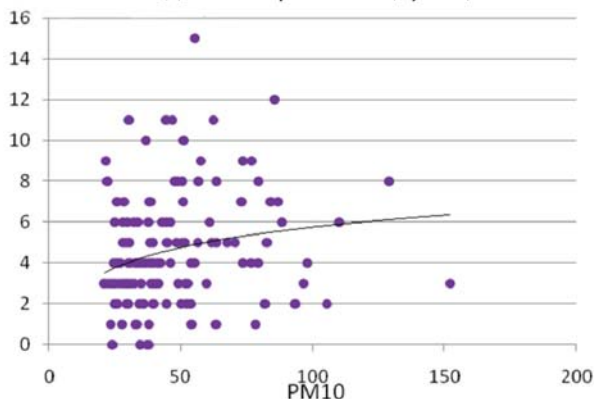
Повишаването на честотата на екзацербациите на ХОББ носи социални и икономически последици върху пациентите и обществото. Атмосферните замърсители повишават тази честота и следователно и разходите за здравеопазване. Голямо проучване от САЩ показва увеличаване на хоспитализациите поради ХОББ с 2.5% с всяко повишаване на ФПЧ₁₀ с 10 µg/m³ в предходните 5 дни^[10]. Други проучвания показват сходни резултати, като откриват повишаване на хоспитализациите заради ХОББ и при повишаване на нивата в предходните 1-3 дни на други замърсители, като SO₂, NO₂ и O₃^[11-13]. Този ефект изглежда еднакъв в градски и селски региони^[14]. Проучване сред 1 769 пациенти с ХОББ от Сао Пауло, Бразилия, свързва повишаването на нивата на ФПЧ₁₀ и SO₂ (28.3 µg/m³ и 7.8 µg/m³ съответно) с увеличаване на визитите в спешно отделение в следващите 6 дни (19% и 16% съответно)^[15]. До 9% от посещенията на спешно отделение поради екзацербация на ХОББ могат да се дължат на атмосферно замърсяване. Тази връзка изглежда е по-изразена през летните месеци^[16].

Замърсяването на въздуха в населените места заема важно място сред факторите, водещи до екзацербация



» Четири от петте града с най-замърсен въздух в Европа са в България, а именно: Перник, Пловдив, Плевен и Добрич^[8].
Приблизително 51% от населението в България живее при нива на замърсяване с ФПЧ_{10} над допустимите норми^[9].

Седмичен брой екзацербации

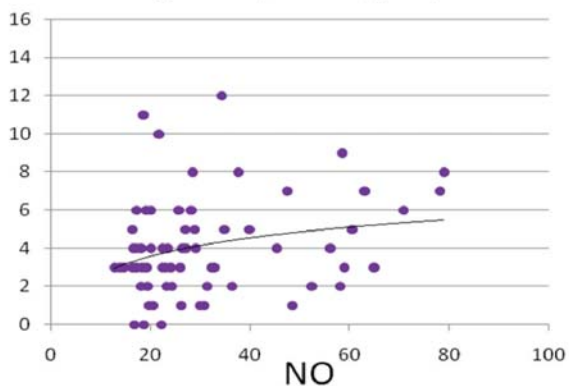


ФЕО₁/ФВК (индекс на Тифно). Съотношение между форсиран експираторен обем за 1 секунда и форсиран витален капацитет. Стойности по-ниски от 0.70 показват наличие на обструкция в долните дихателни пътища.

фигура 1:

Връзка между седмичния брой екзацербации на ХОББ и средноседмичните нива на PM_{10}

Седмичен брой екзацербации



фигура 2:

Връзка между седмичния брой екзацербации на ХОББ и средноседмичните нива на NO

на ХОББ. Далеч по-малко позната е ролята на замърсителите на въздуха в домовете.

Съществуват редица проучвания, свързващи замърсяването на въздуха в домовете със засилени респираторни симптоми, увреда на белодробната функция и развитие на ХОББ^[17-19]. Данните за ефектите на замърсяването на въздуха в дома върху екзацербациите при пациенти с ХОББ са много оскъдни поради невъзможност за мониториране качеството на въздуха там и големия брой нерегистрирани екзацербации. Едва в последните го-

дини, с напредването на технологиите и изработването на индивидуални монитори за качеството на въздуха, започваме да добиваме представа за размера на проблема.

През 2013 г. за пръв път се провежда лонгитудинално проучване с обективно измерване на замърсяването в дома на бивши пушачи с лека и умерено тежка ХОББ. Проучването заключава, че експозицията в дома на $PM_{2.5}$ и NO_2 се свързва с повишени респираторни симптоми, употреба на облекчаващи симптомите медикаменти и риск от тежки екзацербации. Показване с $10 \mu g/m^3$ на $PM_{2.5}$ се свързва с 38% по-висок риск за тежка екзацербация^[20]. Замърсяването в дома дори при по-ниски концентрации може да има съществен ефект върху екзацербациите на ХОББ поради по-продължителната експозиция.

Въпреки че замърсяването на въздуха бе подценявано с десетилетия като рисков фактор за развитието и екзацербациите на ХОББ, в последните години наблюдаваме засилващ се интерес към темата, тъй като то е потенциален модифицируем фактор. Редуцирането на атмосферните замърсители би довело до подобряване на качеството на живот, редуциране на екзацербациите на ХОББ и разходите за здравеопазване. В настоящето вече съществуват примери за ползите от подобряването на качеството на въздуха. Мерки, като забраната за продажба на въглища в Дъблин и намаляване на количеството на сира в горивата в Хонг Конг, значително са подобрили качеството на въздуха, което от своя страна е намалило смъртността от респираторни и кардиологични причини^[21]. Намаляване на нивата на $PM_{2.5}$ в атмосферния въздух в САЩ е довело до значимо и измеримо удължаване на продължителността на живота на жителите^[22].

Въпреки това все още са необходими

проучвания относно влиянието на атмосферните замърсители върху честотата, тежестта и прогнозата на екзацербации на ХОББ както в околната среда, така и в дома.

Екипът на Клиниката по пневмология и фтизиатрия към УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен ЕАД си постави за цел да определи връзката между екзацербациите на ХОББ, атмосферните замърсители и температурата на околната среда.

Изследвахме група от 465 последователно набрани пациенти с ХОББ, с настоящ адрес гр. Плевен, проследена за 3 години. Всички пациенти подписаха информирано съгласие, одобрено от Комисията по етика към МУ-Плевен.

Диагнозата ХОББ е поставена според критериите на Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) от 2011 г., като постбронхогилаторно съотношение на FEV_1 /ФВК е <0.70 . Събрани са демографски, антропометрични и спирометрични данни, както и данни относно тютюнопушене, придружаващи заболявания и честота на екзацербациите на ХОББ от епикризи и амбулаторни листи, нанесени в специално изготвена анкетна карта.

Екзацербациите са дефинирани като остро влошаване на респираторните симптоми от стабилно състояние, налагащо лечение с антибиотик и/или системен кортикостероид (умерено тежка екзацербация) или хоспитализация (тежка екзацербация).

Нивата на замърсителите на въздуха PM_{10} , NO_2 , SO_2 и температурата на околната среда са взети от РИОСВ гр. Плевен, измерени почасово от автоматична измервателна станция, разположена в центъра на града.

Статистическата обработка е извършена чрез Statgraphics plus v.2.1.

Резултати

Замърсяването с ФПЧ₁₀ в гр. Плевен показва отклонение от препоръчаните от СЗО нива. Средногодишната стойност на ФПЧ₁₀ е: 45.48 µg/m³, 41.7 µg/m³ и 51.57 µg/m³ съответно за 2012 г., 2013 г. и 2014 г. Препоръчаната средногодишна норма от СЗО е 20 µg/m³.

Общият брой дни със завишени нива на ФПЧ₁₀ са 101, 70 и 137 съответно за 2012 г., 2013 г. и 2014 г., при норма до 35 дни годишно.

Открива се сигнификантна обратна връзка между средноседмичната температура и средноседмичните нива на замърсителите, както следва: NO (r=-0.53; p=0.0001), NO₂ (r=-0.19; p=0.03), SO₂ (r=-0.68; p=0.0001), ФПЧ₁₀ (r=-0.70; p=0.0001).

Седмичната честота на екзацербациите на ХОББ се намира в сигнификантна права връзка със средноседмичните нива на: ФПЧ₁₀ (r=0.20; p=0.02) – *Фиг. 1*; NO (r=0.34; p=0.02) – *Фиг. 2*; SO₂ (r=0.31; p=0.0002) – *Фиг. 3*; и в обратна връзка с температурата на околната среда (r=-0.38; p=0.0001) – *Фиг. 4*. Установена е и връзка с годишния сезон (r=0.51; p=0.02).

Въз основа на връзките между нивата на ФПЧ₁₀, температурата и седмичния брой екзацербации на ХОББ изготвихме модели за предвиждане честотата на умерено тежки и тежки екзацербации при пациенти с ХОББ. (r=0.20; R² = 3.83, стандартна грешка 2.61; p=0.0172).

$$N = (3.43798 + 0.0231344 \times PM) / 465 \times 1000$$

N = Очакван брой екзацербации за седмица на 1000 пациенти с ХОББ

PM = Средноседмични нива на ФПЧ₁₀

При намаляване на средноседмичните нива на ФПЧ₁₀ с 10 µg/m³ се стига до намаляване с 0.49 екзацербации седмично на 1000 пациенти с ХОББ.

Влияние на температурата на околната среда върху честотата на екзацербациите.

Въз основа на представените данни, чрез регресионен анализ са стига до следното уравнение.

$$N = (\text{Сед. бр. екз.} = 5.96826 - 0.106995 \times \text{Тср}) / 465 \times 1000$$

N = Очакван брой екзацербации за седмица на 1000 пациенти с ХОББ

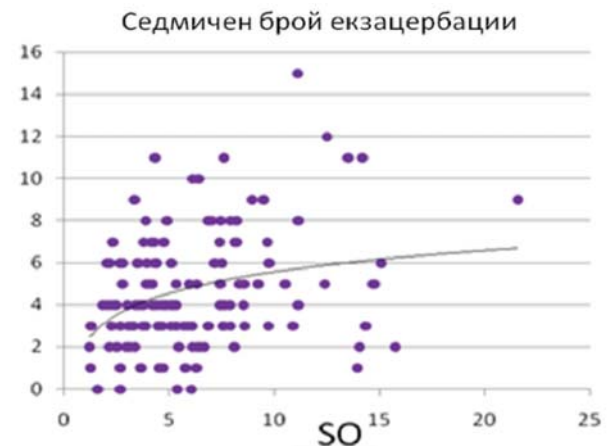
Тср = Средноседмична температура

При спадане на средноседмичната температура с 10°C се предвижда покачване на седмичния брой екзацербации с 2.30 на 1000 пациенти с ХОББ.

Дискусия

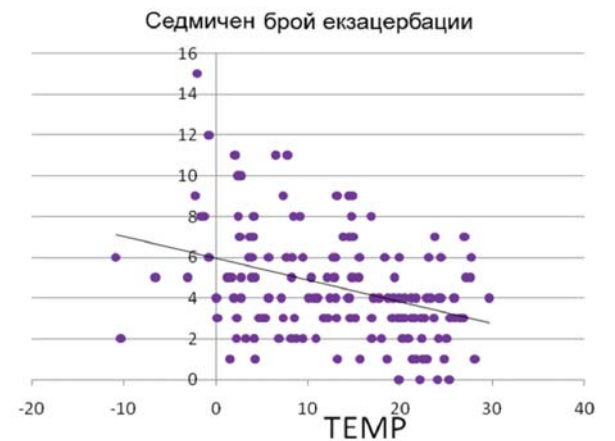
От данните, предоставени от РИОСВ – Плевен, става ясно, че нивата на ФПЧ₁₀ в гр. Плевен значително надхвърлят препоръките на СЗО както по отношение на броя дни с пикови концентрации, така и по отношение на средногодишната норма. След направен анализ стигнахме до извода, че нивата на ФПЧ₁₀ корелират с нивата на другите атмосферни замърсители, като NO, NO₂ и SO₂. Тези данни говорят в подкрепа на доклад на Европейската агенция по околната среда от 2013 г., в който се твърди, че гр. Плевен е един от петте най-замърсени града в Европа^[8].

Нивата на всички изследвани атмосферни замърсители показват изразена обратна връзка с температурата на околната среда. Тези резултати говорят в подкрепа на данните на „Изпълнителната агенция по околна среда“, че битовото отопление продължава да е основен източник на ФПЧ₁₀ в България, емитирайки 58% от общото количество, изхвърляно в атмосферата^[9].



фигура 3:

Връзка между седмичния брой екзацербации на ХОББ и средноседмичните нива на SO₂



фигура 4:

Връзка между седмичния брой екзацербации на ХОББ и средноседмичната температура на околната среда

В нашето проучване установихме, че седмичният брой екзацербации е в права корелационна връзка с нивата на ФПЧ₁₀, NO, SO₂ и в обратна връзка със средноседмичната температура на околната среда. Проучвания сред пациенти с ХОББ показват връзка между атмосферното замърсяване и увеличаване на респираторните симптоми^[7], хоспитализациите поради ХОББ^[10-13] и визитите в спешно отделение поради екзацербации^[15,16]. Негативната връзка между температурата на околната среда и честотата на екзацербациите е проучена и от други автори^[23].

Въз основа на проучените взаимовръзки изготвихме модели за предвижда-

не честотата на екзацербациите, в които температурата на околната среда и нивата на $ФПЧ_{10}$ са независими рискови фактори за екзацербации на ХОББ. Тези данни могат да се използват за планиране на медицински дейности и разходите, свързани с тях.

Изводи

Замърсяването на въздуха в гр. Плевен превишава значително препоръчаните норми от СЗО. То е важен рисков фактор за развитието на екзацербациите на ХОББ. Пациентите с ХОББ трябва да избягват пребиваване навън в дни с повишени нива на замърсители и да редуцират нивата на замърсяване в дома. Необходимо е преразглеждане на стратегиите и мерките, свързани с опазване на качеството на въздуха на национално ниво. ■

Използвани съкращения:

$ФПЧ_{2.5}$ – Фини прахови частици с размер до 2.5 μm
 $ФПЧ_{10}$ – Фини прахови частици с размер до 10 μm
 $ФЕО_1$ – Форсиран експираторен обем за 1 сек.
 $ФВК$ – Форсиран витален капацитет
 СЗО – Световна здравна организация
 РИОСВ – Регионална инспекция по околна среда и водите
 SO_2 – Серен диоксид
 NO_2 – Азотен диоксид
 NO – Азотен оксид
 O_3 – Озон

Книгопис:

1. Fairbairn AS, Reid DD; Air pollution and other local factors in respiratory disease; Br J Prev Soc Med 1958; 12: 94–103.
2. Salvi SS, Barnes PJ; Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers; Lancet 2009; 374: 733–43.
3. Jany B, Gallup M, Tsuda T, et al; Mucin gene expression in rat airways following infection and irritation; Biochem Biophys Res Commun. 1991 Nov 27;181(1):1-8.
4. Li XY, Gilmour PS, Donaldson K, et al; Free radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM10) in vivo and in

vitro; Thorax 1996 Dec; 51(12):1216-22.

5. Salvi SS, Nordenhall C, Blomberg A, et al; Acute exposure to diesel exhaust increases IL-8 and GRO-alpha production in healthy human airways; Am J Respir Crit Care Med. 2000 Feb; 161(2 Pt 1):550-7.
6. Devalia JL, Rusnak C, Herdman M J, et al; Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation; Lancet 1994 Dec 17; 344(8938):1668-71.
7. Peacock JL, Anderson HR, Bremner SA, et al; Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD; Thorax 2011 Jul; 66(7):591-6.
8. Air quality in Europe – 2013 report; European environmental agency, Report No 9/2013.
9. Национален доклад за състоянието и опазването на околната среда 2013 (изпълнителна агенция по околна среда) http://eea.government.bg/soer/2011_27.11.2013.
10. Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW; Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease. Environ; Health Perspect. 2000; 108: 1071–7.
11. Medina-Ramon M, Zanobetti A, Schwartz J; The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study; Am. J. Epidemiol. 2006; 163: 579–88.
12. Anderson HR, Spix C, Medina S et al.; Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project; Eur Respir J. 1997 May; 10(5):1064-71.
13. Health Effect Institute (HEI) International Scientific Oversight Committee Executive Summary; Outdoor air pollution and health in the developing countries of Asia: A comprehensive review; Special Report 18, November 2010.
14. Sauerzapf V, Jones AP, Cross J; Environmental factors and hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease in a rural county of England; J. Epidemiol. Community Health 2009; 63: 324–8.
15. Arbex MA, Conceicao GM, Cendon SP et al; Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease-related emergency department visits; J. Epidemiol. Community Health 2009; 63: 777–83.
16. Sunyer J, Sáez M, Murillo C, et al; Air pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease: a 5-year study; Am J Epidemiol. 1993 Apr 1; 137(7):701-5.
17. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, et al; Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women; Chest 1996; 109:115–9.23.
18. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, et al; Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease; Eur Respir J 2006; 27:542.
19. Akhtar T, Ullah Z, Khan M H, et al.; Chronic bronchitis in women using solid biomass fuel in rural Peshawar, Pakistan; Chest 2007; 132:1472.
20. Hansel NN, McCormack MC, Belli AJ, et al; In-Home Air Pollution Is Linked to Respiratory Morbidity in Former Smokers with Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Am J Respir Crit Care Med. 2013 May 15; 187(10):1085-90.
21. Clancy L, Goodman P, Sinclair H et al. Effect of air-pollution control on death rates in Dublin, Ireland: an intervention study; Lancet 2002; 360: 1210–4.
22. Arden Pope, Majid Ezzati, Douglas W. Dockery; Fine-Particulate Air Pollution and Life Expectancy in the United States; N Engl J Med 2009; 360:376-386. January 22, 2009 DOI: 10.1056/NEJMSa0805646.
23. Tseng CM, Chen YT, Ou SM, et al; The effect of cold temperature on increased exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study; PLoS One. 2013; 8(3):e57066.