

В.В. Зуев, Н.Е. Зуева

Влияние состояния озоносферы на риск заболевания острым инфарктом миокарда

Институт оптики атмосферы СО РАН, г. Томск

Поступила в редакцию 19.03.2007 г.

Представлены результаты исследований влияния состояния озоносферы, контролирующей в умеренном поясе Северного полушария уровень приземной коротковолновой УФ-В-радиации, на риск заболевания острым инфарктом миокарда (ОИМ). Предложен механизм влияния УФ-В-радиации на риск развития ОИМ, основанный на ее исключительной роли в создании активной формы витамина D₃, регулирующего гомеостаз кальция в организме человека. Показано наличие статистически значимой связи между состоянием озоносферы в период максимальной инсоляции и количеством случаев ОИМ, регистрируемых в течение последующего периода светового голодания.

Введение

Исследования проблемы влияния изменений уровня суммарного озона на частоту возникновения случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ) в Томске, где эпидемиология заболевания изучается среди постоянных жителей города старше 20 лет, были начаты нами в 2003 г. [1, 2]. Понятно, что непосредственное влияние на частоту возникновения данного заболевания оказывает не сам озон, 85% которого приходится на долю озонового слоя, расположенного на высотах около 10–50 км над уровнем моря, а доза приземной солнечной УФ-В- (280–315 нм) радиации. В работе [3] было показано, что в умеренных широтах Северного полушария приземный уровень коротковолновой ($\lambda < 310$ нм) УФ-В-радиации практически полностью контролируется общим содержанием озона (ОСО). Таким образом, исследуя влияние изменений состояния озоносферы на частоту случаев возникновения ОИМ, мы имеем в виду опосредованную связь данных процессов, обусловленную статистически высокой (для доверительной вероятности 0,99) отрицательной корреляцией изменчивости уровня приземной УФ-В-радиации ($\lambda < 310$ нм) с колебаниями ОСО.

По сути, инфаркт миокарда представляет собой острую форму ишемической болезни сердца, которая, в свою очередь, в значительной степени является следствием атеросклероза коронарных артерий сердца. При всем сложном механизме развития атеросклероз чаще встречается у людей, имеющих наследственную предрасположенность. Факторами, способствующими развитию атеросклероза, являются: повышенное содержание жиров вообще и холестерина в частности, высокое артериальное давление, гормональные нарушения, нару-

шение работы свертывающей и противосвертывающей системы крови, ожирение и гиподинамия, а также социальные факторы и уровень развития медицины [12].

Согласно существующим данным воздействие УФ-В-облучения может способствовать улучшению состояния при атеросклеротическом кардиосклерозе [4], а также уменьшению вязкости крови, снижению уровня холестерина, усилению тканевого дыхания и улучшению обменных процессов (по данным сайта <http://www.ill.ru/cgi-bin/form.news>). На первом этапе исследований [1, 2] было установлено наличие связи количества регистрируемых случаев ОИМ с уровнем ОСО, модулирующим потоки коротковолновой приземной УФ-В-радиации в летний период, характеризующийся повышенной инсоляцией. Полученные результаты согласуются с данными международного кооперативного исследования эпидемиологии острых инфарктов миокарда по программе ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», показывающими явную широтную зависимость данного заболевания в странах Европы [5–7]. Оказалось, что в странах высоких широт Северного полушария с высоким уровнем ОСО и низкой инсоляцией, например в Финляндии и Швеции, несмотря на достаточно высокий уровень жизни и развития медицины, ежегодно регистрируется наибольшее количество инфарктов миокарда. Однако, рассматривая солнечную УФ-В-радиацию как фактор, способствующий снижению риска возникновения ОИМ, авторы не анализировали механизм этого влияния.

Анализ результатов проведенных исследований и данных научной литературы позволил нам предложить механизм, поясняющий влияние изменений ОСО, контролирующих уровень коротковолновой приземной УФ-В-радиации, на риск развития ОИМ.

Механизм влияния приземной УФ–В-радиации на гомеостаз кальция в организме человека и риск заболевания острым инфарктом миокарда

Под воздействием солнечной УФ–В-радиации ($\lambda = 280\text{--}313\text{ нм}$) в коже человека из неактивного провитамина D_3 (7-дегидрохолестерина), содержащегося в выделениях кожных сальных желез, происходит синтез холекальциферола (витамина D_3). При этом спектр биологического действия имеет максимум в диапазоне длин волн 295–300 нм [8, 9]. Известно, что D-авитаминоз является причиной рахита у детей, заболевания, которое связано с замедлением процессов минерализации и нарушением костеобразования, а также развитием остеопороза у взрослых вследствие удаления кальция из костной ткани [10]. Однако в последние годы раскрыты новые аспекты биологического действия этого витамина и оказалось, что функции витамина D_3 значительно более многообразны [10–12]. В частности, недостаток его в организме может являться одной из причин, повышающих риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ОИМ.

По сути, образующиеся в почках в результате сложных реакций гидроксильированные формы витамина D_3 ($1,25\text{-(OH)}_2D_3$ или кальцитриол и $24,25\text{-(OH)}_2D_3$) представляют собой гормоны, играющие ключевую роль в регуляции обмена и поддержания в организме человека гомеостаза кальция. Концен-

трация кальция в плазме крови является одной из наиболее жестко поддерживаемых констант человеческого организма, более жесткой, чем, например, концентрация сахара. Необходимость в этом обусловлена той важной ролью, которую ион кальция играет в обмене веществ и осуществлении целого ряда жизненно важных функций организма. Он является не только основным минеральным компонентом скелета, но и инициатором мышечного сокращения. Ионы кальция осуществляют взаимосвязь между клетками при их объединении в ткани, регулируют работу клеток, активируют работу многих ферментов. Перераспределение кальция между наружной средой и клеточным содержимым служит важным звеном в механизме действия целого ряда гормонов. Кальций участвует в свертывании крови, мышечном сокращении, нервном возбуждении. Снижение его концентрации в крови ниже нормального уровня ведет к многочисленным нарушениям, снижению мышечного тонуса, тетании. Изменения внутриклеточного обмена кальция являются причиной нарушения сердечного ритма. Установлено, что недостаток его в организме повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Органом, непосредственно контролирующим концентрацию кальция в плазме крови, являются паращитовидные железы, синтезирующие два полипептидных гормона – паратиреоидный (парат) гормон и кальцитонин [10, 11].

Представленная на рис. 1 блок-схема показывает механизм действия активных метаболитов витамина D_3 в регуляции гомеостаза кальция в организме человека и поясняет роль коротковолновой УФ–В-радиации в этом процессе.

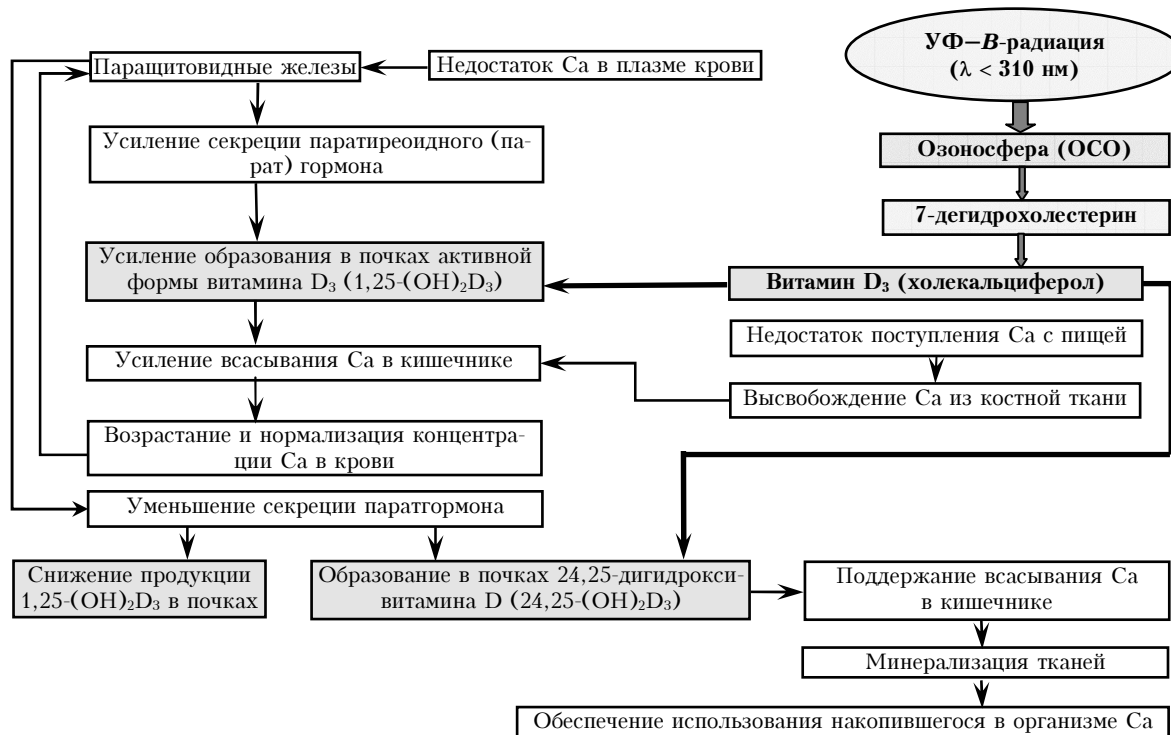


Рис. 1. Блок-схема механизма действия УФ–В-радиации и активных метаболитов витамина D_3 в регуляции и поддержании гомеостаза кальция в организме человека

Под действием биологически активной УФ-В-радиации ($\lambda < 310$ нм), уровень которой в умеренном поясе Северного полушария контролируется преимущественно изменчивостью состояния озоносферы (ОСО), в эпидермисе из неактивного провитамина 7-дегидрохолестерина происходит синтез витамина D₃. Далее схема работает по принципу обратной связи. В том случае, когда концентрация кальция в крови из-за недостаточного поступления или повышенного расхода снижается, паращитовидные железы усиливают секрецию паратиреоидного гормона, который, в свою очередь, усиливает образование в почках активного метаболита витамина D₃, кальцитриола. Активная форма витамина D₃ усиливает всасывание кальция в кишечнике, а если поступление его с пищей недостаточно, то и мобилизацию, т.е. высвобождение, из костной ткани. Концентрация кальция в крови начинает возрастать, и как только она превысит нормальный уровень, паращитовидные железы уменьшают секрецию паратгормона, что, в свою очередь, ведет к снижению продукции кальцитриола. Вместо него в почках усиливается образование другого активного метаболита – 24,25-(ОН)₂D₃, который поддерживает всасывание кальция в кишечнике на достаточно высоком уровне, однако при этом не только щадит кость, но и способствует минерализации скелета, тем самым обеспечивая использование кальция, накопившегося в организме.

Следовательно, понятно, что умеренные дозы солнечной УФ-В-радиации являются фактором, способствующим снижению риска ОИМ. Доза ультрафиолетового излучения, необходимая для компенсации витамина D₃, составляет для взрослого человека, по данным сайта <http://rc.nsu.ru/distance/Biology/Archives/0.34html.url>, около 60 минимальных эритемных доз (МЭД) в год на открытые участки тела (1 МЭД в среднем составляет около 200 Дж/м²). Поэтому достаточно относительно регулярного пребывания по 20–30 мин с обнаженными конечностями и спиной в рассеянных лучах солнца. Однако чрезмерный загар препятствует проникновению УФ-В-радиации во внутренние слои кожи, а следовательно, нарушает синтез витамина D₃ [11]. С другой стороны, повышенный уровень кальция в плазме крови также имеет значительные негативные последствия, вызывая кальцификацию жизненно важных органов и тканей, почек, кровеносных сосудов, сердца, с необратимым нарушением их функций [10–12].

Результаты корреляционного анализа временных рядов ОСО и случаев острого инфаркта миокарда в Томске за период 1986–2004 гг.

По климатическим условиям Томск относится к регионам с весьма ограниченной инсоляцией. В осенне-зимне-весенний период остро наблюдается световое голодание, т.е. недостаток солнечного света, особенно в УФ-диапазоне. Расчеты, выполненные

по данным сайта <http://www.woudc.org> для Эдмонта (Канада) – региона, по своему широтному расположению и климатическим условиям достаточно близкого Томску, показали, что в зимний период среднесуточная суммарная доза УФ-В-радиации (295–315 нм) составляет всего 0,56 кДж · м⁻² · нм⁻¹. При этом на спектральный диапазон 295–310 нм приходится только 16,40%. С середины октября до конца февраля радиация на длине волны 295 нм настолько мала, что не определяется инструментально, а на длине волны 300 нм ее доля составляет только 0,03%. В летний период среднесуточная суммарная доза УФ-В-радиации возрастает до 7,06 кДж · м⁻² · нм⁻¹. Суммарная доля радиации диапазона 295–310 нм составляет при этом 33,10%, а на длинах волн 295 и 300 нм она уже достигает 0,67% от среднесуточной суммарной дозы УФ-В-радиации летнего периода.

На рис. 2 приведены климатические нормы дозы радиации на длинах волн 295, 300, 305 и 310 нм, а также 295 и 300 нм для Эдмонта.

Очевидно, что суммарная доза радиации на длинах волн 295 и 300 нм для периода январь–март и октябрь–декабрь, т.е. в целом для периода октябрь–март, пренебрежимо мала. Достаточно низкой в эти периоды является и суммарная доза радиации на длинах волн 295–310 нм. Максимальных значений суммарные дозы УФ-В-радиации достигают в период максимума летнего солнцестояния. При этом более низкие значения дозы УФ-В в июне связаны с еще достаточно высоким, по сравнению с июлем, уровнем ОСО, что, естественно, более явно проявляется для коротковолновой радиации.

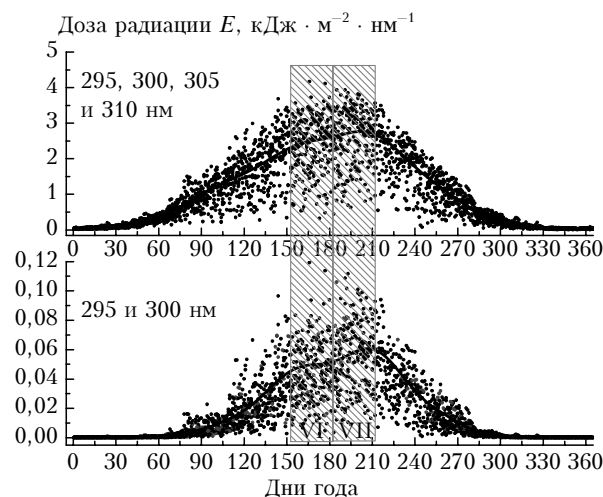


Рис. 2. Климатические нормы дозы радиации на длинах волн 295–310 и 295–300 нм для Эдмонта

Таким образом, можно сделать вывод, что в условиях Томска синтез в коже человека витамина D₃ и его аккумуляция в организме возможны, главным образом, в период максимальной инсоляции, а в этом случае актуальным является вопрос и о пролонгации УФ-В-воздействия для периода, связанного со световым голоданием.

Ряды среднемесячных значений ОСО для Томска были получены по данным космической аппаратуры TOMS (http://toms.gsfc.nasa.gov/ozone/ozone_v8.html) и дополнены данными наземных наблюдений [13]. Клинический и эпидемиологический фрагмент для исследований был взят из базы данных эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» (рис. 3, а).

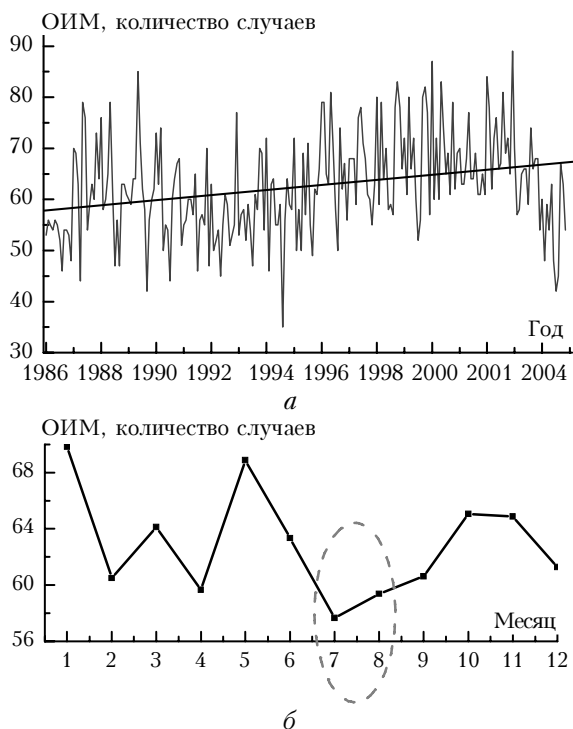


Рис. 3. Помесячное распределение случаев острых инфарктов миокарда (показан линейный тренд) (а) и среднее по месяцам за период наблюдений распределение случаев ОИМ (б) в Томске за период наблюдений 01.1986–11.2004 гг.

Ряды данных охватывают временной период с 1986 по 2004 г. Регистрируемый в этот период рост числа заболеваний ОИМ, скорее всего, является отражением влияния социально-экономического фактора, поскольку возрастной состав населения и экологический фон в регионе практически не менялись.

На рис. 3, б изображен годовой ход многолетних средних (за анализируемый период) месячных значений случаев ОИМ. Несмотря на отсутствие выраженной сезонности для случаев ОИМ, очевидно, что минимальное по году количество инфарктов миокарда регистрируется в период вблизи максимума летнего солнцестояния, в июле–августе (см. рис. 2). В то же время явно проявляется более высокое, по сравнению с летними месяцами, количество регистрируемых случаев ОИМ для периода осень–весна, что косвенно подтверждает роль УФ–В-радиации в снижении риска возникновения заболевания.

Проведенный для Эдмонта корреляционный анализ рядов относительных отклонений суточных значений ОСО и дозы УФ–В-радиации в период годового максимума показал статистически достаточно высокие коэффициенты корреляции в июне, по крайней мере, для диапазона максимума спектра биологического действия для синтеза витамина D₃ и в июле (табл. 1).

Полученные результаты позволили в исследованиях влияния УФ–В-радиации на снижение риска возникновения ОИМ в Томске в качестве адекватной замены использовать временные ряды ОСО. Осуществляемая замена выгодна еще и тем, что точность измерений ОСО на практике более чем на порядок выше точности прямых измерений УФ–В-радиации на длинах волн короче 305 нм.

Таблица 1

Коэффициенты корреляции рядов относительных отклонений среднемесячных значений дозы УФ–В-радиации на длинах волн 295–310 нм и ОСО для периода максимума летнего солнцестояния

Год	Июнь				Июль			
	295 нм	300 нм	305 нм	310 нм	295 нм	300 нм	305 нм	310 нм
1997	-0,618	-0,552	-0,447	-0,366*	-0,826	-0,767	-0,666	-0,566
1998	-0,718	-0,577	-0,390*	-0,301	–	–	–	–
1999	-0,822	-0,748	-0,568	-0,389*	-0,812	-0,759	-0,658	-0,566
2000	-0,784	-0,580	-0,353	-0,200	-0,832	-0,761	-0,648	-0,560
2001	-0,655	-0,515	-0,365*	-0,276	–	–	–	–
2002	-0,747	-0,711	-0,574	-0,423*	-0,789	-0,735	-0,581	-0,422*
2003	-0,752	-0,661	-0,555	-0,476	-0,771	-0,693	-0,558	-0,441*
2004	-0,588	-0,433*	-0,228	-0,127	-0,784	-0,760	-0,698	-0,649
<i>N</i>	30				31			
$(R_{\min})_{0,95}$	0,360				0,356			
$(R_{\min})_{0,99}$	0,462				0,450			

Примечания: 1. Жирным шрифтом выделены статистически значимые коэффициенты корреляции для доверительной вероятности 0,95 (отмечены звездочкой) и 0,99. 2. *N* – величина выборки, $(R_{\min})_{0,95}$ и $(R_{\min})_{0,99}$ – значения коэффициентов корреляции для данной выборки, необходимые для достижения статистической значимости на уровне доверительной вероятности 0,95 и 0,99 соответственно.

В процессе исследований был выполнен корреляционный анализ нормированных рядов среднемесячных для июня и июля значений ОСО и количества помесечно регистрируемых в течение года случаев ОИМ. Кроме того, был проведен анализ межгодовых колебаний уровня ОСО в максимуме летнего солнцестояния (июне и июле) и количества случаев ОИМ, регистрируемых в период минимальных доз коротковолновой УФ-В-радиации (октябрь–март). Для удобства корреляционного анализа сформированные временные ряды были стандартизованы путем вычитания трендов и перевода их в безразмерные индексы. Кроме того, вычитание линейного тренда позволило ослабить социальный фактор риска заболевания острым инфарктом миокарда. Оценка статистической значимости полученных результатов выполнялась с использованием t -критерия Стьюдента [14].

Результаты корреляционного анализа нормированных рядов средних за июнь значений ОСО и количества помесечно регистрируемых в течение года случаев ОИМ представлены в табл. 2.

Результаты корреляционного анализа нормированных рядов средних за июнь значений ОСО и количества помесечно регистрируемых случаев ОИМ с июня текущего года по июль следующего

Месяц	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII
Коэффициент корреляции	0,139	0,239	0,130	0,293	0,304	0,337	0,370	0,469	0,373	0,445	0,321	0,515	0,404	0,070
N	19													
$(R_{\min})_{0,95}$	0,466													

Очевидно, что значимая положительная корреляция рассматриваемых рядов наблюдается для месяцев, в течение которых регистрируется наибольшее по году количество ОИМ, – это январь и май (см. рис. 3, б). При этом для марта коэффициент корреляции также достаточно близок к значению (R_{\min}) при доверительной вероятности 0,95.

Оценки эффекта пролонгации воздействия УФ-В-радиации в июне на количество случаев ОИМ, регистрируемых в период светового голодания, показали статистически высокий коэффициент положительной корреляции индексов ОСО в июне и ОИМ за период с октября по март (рис. 4) даже для доверительной вероятности 0,99. Он достигает величины $R = 0,739 \pm 0,216$ при требуемом минимальном значении $(R_{\min})_{0,99} = 0,583$.

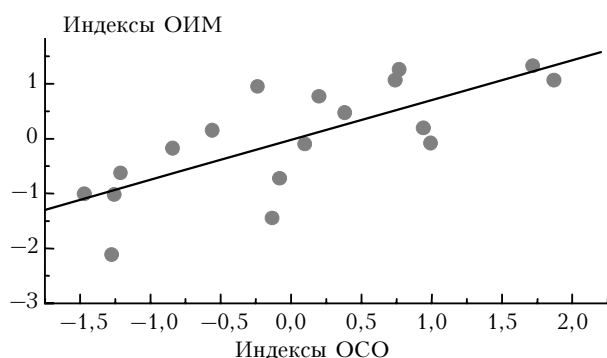


Рис. 4. Прямая регрессии и диаграмма рассеяния индексов уровня ОСО для июня и количества случаев ОИМ, регистрируемых за период октябрь–март

Аналогичный анализ связи межгодовых колебаний уровня ОСО в июле и количества регистрируемых ОИМ как по отдельным месяцам, так и за весь период светового голодания с октября по март показал полное отсутствие корреляции. Можно предположить, что образующийся к июлю загар, т.е. увеличение числа меланосом и синтез меланина, препятствует проникновению УФ-В-радиации во внутренние слои кожи, а следовательно, нарушает дальнейший синтез витамина D₃.

Выводы

На основании результатов проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Благодаря исключительной роли приземной УФ-В-радиации в синтезе активных форм витамина D₃ в организме человека, особенно в интервале 295–300 нм, формируется значимая связь между состоянием озоносферы в летний период и риском заболевания острым инфарктом миокарда, поскольку D-авитаминоз является существенным фактором, повышающим этот риск.

Таблица 2

2. Установлена статистически значимая для доверительной вероятности 0,95 положительная корреляция между значениями уровня ОСО в июне и количеством случаев острого инфаркта миокарда для месяцев, в течение которых в Томске регистрируется наибольшее по году число заболеваний (январь и май).

3. Статистически высокая положительная корреляция, на уровне доверительной вероятности 0,99, установлена между ОСО в июне и количеством случаев острого инфаркта миокарда, регистрируемых за период светового голодания, который в регионах, расположенных в Северном полушарии на широте Томска, длится с октября по март.

Авторы выражают искреннюю признательность директору НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, академику РАМН, профессору Р.С. Карпову за содействие и помощь в получении достоверных данных для исследований, а также благодарность к.м.н. Ю.И. Зяблову и к.м.н. С.А. Округину за предоставленные данные о количестве регистрируемых в Томске случаев острых инфарктов миокарда и полезные консультации на начальных этапах исследований.

1. Зуев В.В., Зуева Н.Е., Зяблов Ю.И., Округин С.А. Связь циклов острых инфарктов миокарда в Томске с колебаниями озоносферы // Современные достижения в исследованиях окружающей среды и экологии: Сб. научн. статей, посвящ. памяти акад. РАН В.Е. Зуева. Томск: STT, 2004. С. 233–236.

2. Зуев В.В., Зуева Н.Е., Зяблов Ю.И., Округин С.А. Связь колебаний озоносферы, модулирующих уровень УФ–В-солнечной радиации, и циклов острых инфарктов миокарда // Оптика атмосф. и океана. 2005. Т. 18. № 7. С. 627–631.
3. Зуев В.В., Зуева Н.Е. Влияние вариаций суммарного озона на изменение уровня солнечной УФ–В-радиации // Оптика атмосф. и океана. 2006. Т. 19. № 12. С. 1053–1061.
4. Kondratyev K.Ya., Varotsos C.A. Atmospheric Ozone Variability: Implications for Climate Change, Human Health and Ecosystems. Chichester U.K.: Springer PRACTICE, 2000. 617 p.
5. Lamm G. The cardiovascular disease programmer of WHO/EURO. A critical review of its first 12 years // Europ. Heart J. 1981. N 2. P. 269–280.
6. World Health Organization Myocardial Community Registers (WHOMCR). Copenhagen, 1976.
7. Бетиг З.Р., Мазур Н.А., Метелица В.И. Сравнительные данные по регистрам инфаркта миокарда в Москве и в Берлине. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Медицина, 1977. С. 166–193.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. М.: Мир, 1990. Т. 2. 378 с.
9. Космическая биология и медицина. М.: Наука, 1997. Т. 3. Ч. 2. С. 31–235.
10. Колов В.П., Шведова В.Н. Биохимия: Учебник для вузов. М.: Дрофа, 2004. 640 с.
11. Спиричев В.Б. Что могут и чего не могут витамины. М.: Миклош, 2003. 300 с.
12. Романовский В.Е., Цылко Т.Ф. Атеросклероз: можно и нужно бороться. Ростов н/Д.: Феникс, 2003. 160 с.
13. Зуев В.В. Дистанционный оптический контроль стратосферных изменений. Томск: МГП «РАСКО», 2000. 140 с.
14. Исаев А.А. Статистика в метеорологии и климатологии. М.: МГУ, 1998. 248 с.

V.V. Zuev, N.E. Zueva. Influence of the state of ozonosphere on the risk of sick rate of acute myocardial infarction.

The results of investigation of the influence of the state of the ozonosphere controlling the level of the near-ground shortwave UV–B radiation in the temperate latitude of the Northern Hemisphere on the risk of the acute myocardium infarction (AMI) sick rate are present. A mechanism of the influence of the UV–B radiation on the risk of the development of AMI based on the exceptional role of UV–B radiation for the active form of vitamin D₃ creation regulating homeostasis of calcium is suggested. The presence of the statistic significant relationship between the state of the ozonosphere in the maximum insolation period and the number of AMI accidents recorded during the following period of the light starvation is shown.