

بیماری‌های قلبی - عروقی و آلودگی هوا

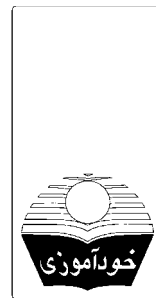
دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ مقدمه

علمی قلب بین‌المللی نیز مورد تایید قرار گرفته است. این گزارشات و توصیه‌ها در مجلات قلبی، تنفسی و اپیدمیولوژی به‌خصوص مجلات ترمبوز منتشر گردیده است. طبق آمار تنها در قاره آسیا سالیانه حدود ۵۰۰ هزار نفر در اثر آلودگی هوا جان می‌سپارند.

رابطه بین هوای آلوده و بیماری‌های قلبی - عروقی به‌خصوص انفارکتوس میوکارد توسط تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک پیشنهاد گردیده است که توجه متخصصان قلب را به خود جلب کرده است و این موضوع توسط انجمن‌های



■ ترکیب آلودگی‌های هوای محیط

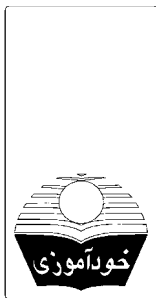
آلودگی هوا می‌تواند به صورت گازها یا ذرات یک ماده (PM) وجود داشته باشد. آلودگی گازی شامل اکسیدهای نیتروژن، مونواکسید کربن، سولفور دی‌اکسید و اوزن می‌باشند. این گازها تا اندازه‌ای به عنوان یک شاخص احتراق وابسته به آلودگی هوای محیط به حساب می‌آیند. اوزن ممکن است اثرات زیان‌آور مستقیم روی سیستم قلبی - عروقی داشته باشد و سایر گازها ممکن است اثرات مخرب ذرات ریز موجود در هوا را افزایش دهند.

مواد ذرات ریز موجود در هوای آلوده شامل مخلوطی از ذرات ریز مایع یا جامد هتروژن معلق در هوا می‌باشند. ذرات ریز اصلی مثل دوده موتور دیزل است که مستقیماً وارد محیط زیست می‌شود، در صورتی که ذرات ریزی که به طور ثانوی تولید می‌شوند در اثر تغییر شکل فیزیکوشیمیایی گازها به وجود می‌آیند مانند تشکیل سولفات از سولفور دی‌اکسید. منبع اصلی ذرات ریز تولید شده از احتراق سوخت موادی مانند زغال سنگ است. سایر منابع آن شامل آتش‌سوزی جنگل‌ها و یا به طور شایع‌تر از عناصری مانند کربن ارگانیک، نیترات‌ها، سولفات‌ها، فلزات مختلف و حتی اندوتوکسین باکتریال می‌باشند. به علت هتروژن بودن طبیعت این ذرات معلق در هوا، به طور اصولی آن‌ها را بر مبنای اندازه‌های آن‌ها تقسیم کرده و مشخص نموده‌اند. بدین ترتیب PM10 برای

ذراتی است که دارای قطر متوسط آئرودینامیک کمتر از ۱۰ میکرومتر (به اندازه یک سلول متوسط بدن) می‌باشد. PM10 به راحتی وارد درخت تراکتوبرنشیال ریه شده و در آن‌ها رسوب می‌کند. PM2.5 برای ذراتی است که قطر آئرودینامیک آن‌ها کمتر از ۲/۵ میکرومتر (اندازه یک باکتری متوسط) باشد. این اندازه ذرات می‌توانند به راه‌های کوچک هوایی و آلوئول‌ها برسند. ذرات بسیار ریز (UFP) دارای قطری کمتر از ۱۰۰ نانومتر (۰/۱ میکرومتر) بوده و به اندازه یک ویروس است. نشان داده شده است که این ذرات بسیار ریز اثر رسوب‌زایی بسیار زیادی در آلوئول‌های انسانی را دارند. تعداد کل ذرات رسوب یافته در طول تمرینات بدنی ۵ - ۴ برابر در حال استراحت است زیرا هم تهویه مکانیکی و هم ذرات رسوب یافته افزایش می‌یابند. ذرات بسیار ریز یک سهم مهم از مقدار واقعی ذرات داخل مواد معلق موجود در هوا به حساب آمده و دارای یک نسبت بالای سطح به توده می‌باشند که می‌تواند منجر به افزایش سمیت بیولوژیکی گردد. UFP حتی ممکن است قادر باشند مستقیماً وارد جریان خون شده و از هوای آزاد خارج خانه به راحتی وارد خانه شوند.

■ در معرض آلودگی شدید محیط قرار گرفتن

شواهد قانع‌کننده‌ای وجود دارد مبنی بر این که رابطه‌ای بین مرگ و میر ناشی از بیماری‌های



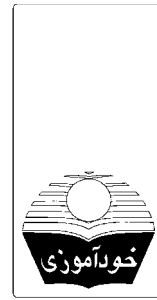
و غلظت‌های PM10 روزانه وجود دارد و این بررسی در ۲۹ شهر اروپا انجام گرفت. این سازمان در یک بررسی دیگر مرگ و میر افرادی را که به مدت ۴۰ روز در معرض هوای آلوده به PM10 قرار گرفته بودند مورد ارزیابی قرار داد و نتیجه گرفت اثر هوای آلوده تا یک ماه بعد نیز ادامه دارد. در این مطالعه نشان داده شد که مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی برای هر ۱۰ میکروگرم / مترمکعب افزایش PM10 هوا، حدود ۰/۶۹ درصد افزایش می‌یابد. جالب این که در اغلب جمعیت‌ها مانند افراد سالمند، بیماران با ناراحتی ریوی مزمن قلبی، اختلال عروق کرونر، نارسایی قلب و یا دیابت به‌نظر می‌رسد این خطر افزایش یابد.

علی‌العموم در کل مطالعات قلبی مرگ و میر ناشی از آلودگی هوا را به بیماری‌های قلبی - عروقی نسبت داده‌اند ولی تعدادی دیگر از بررسی‌ها به‌خصوص این نوع مرگ‌ها را اختصاصاً مربوط به انفارکتوس میوکارد دانسته‌اند. Peters و همکارانش پیدا کردند که خطر انفارکتوس میوکارد به همراه افزایش غلظت ذرات ریز (PM2.5) هم در مدت ۲ ساعت و هم یک روز قبل از شروع سکته قلبی بوده است.

در مطالعات جدیدتر رابطه نزدیکی بین افرادی که در ترافیک گیر کرده بودند و شروع انفارکتوس میوکارد یک ساعت بعد از آن وجود داشته است (۲).

قلبی - عروقی و درجه آلودگی هوا در روز قبل از مرگ وجود دارد. Samet و همکارانش از سال ۱۹۸۷ تا سال ۱۹۹۴ مطالعه‌ای بر روی اثرات ۵ عنصر مهم موجود در هوای آلوده آزاد ۲۰ شهر آمریکا و میزان مرگ و میر ناشی از آن به عمل آوردند. این مواد آلوده شامل PM10، اوزن، کربن مونواکساید، سولفور دی‌اکساید و نیتروژن دی‌اکساید بودند. آن‌ها پیدا کردند که دلایل محکمی وجود دارد که میزان PM10 همراه با میزان تمام موارد مرگ و میری بوده است که در اثر بیماری‌های قلبی - عروقی و تنفسی مربوطه به وقوع پیوسته است. تغییرات روزانه PM10 با نتایج مثبت تغییرات مرگ و میر همراه بوده است. شواهد ضعیفی وجود دارد که افزایش میزان اوزن در طول تابستان با افزایش نسبی مرگ و میر توأم می‌باشد زیرا در این فصل مقدار اوزن هوا به حداکثر می‌رسد ولی در زمستان این اتفاق نمی‌افتد. سطح سایر مواد آلوده‌کننده به‌طور مشخص با مرگ و میر رابطه نداشته است. یک مطالعه جدید که از جنوب غربی فرانسه گزارش شده نشان داده که اندازه‌گیری اوزون در جریان روز و یک روز بعد به‌طور مشخص با وقوع انفارکتوس مرتبط بوده است. این مطالعه شامل اندازه‌گیری‌های PM نبوده است (۱).

سازمان آلودگی هوا و سلامتی اروپا در یک پروژه تحقیقاتی پیدا کرد که رابطه مثبتی بین تعداد کلی مرگ و میر روزانه با مرگ و میرهای قلبی - عروقی



■ مضرات هوای آلوده در طولانی مدت

یک مطالعه اولیه از ۶ شهر بزرگ در روی ۸۱۱۱ فرد بالغ که به مدت ۱۶ - ۱۴ سال پیگیری شد نتیجه گرفتند که به طور کلی میزان مرگ و میر برای بیشتر شهرهای با آلودگی هوا در مقابل شهرهایی که حداقل آلودگی هوا را داشتند بیشتر بوده و مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی وسیع‌ترین عامل مرگ و میر در این مورد به حساب آمده است. در میان آلودگی‌ها، بالا رفتن ذرات آلوده (PM2.5) قوی‌ترین عامل همراه بیماری بوده است.

مطالعه جالبی که توسط گروهی از دانشمندان هلندی در روی ۵۰۰۰ نفر به مدت ۸ سال پیگیری با آزمایشات متعدد انجام گرفت معلوم شد در افرادی که نزدیک بزرگراه‌ها زندگی می‌کردند مرگ و میر در بین آن‌ها به طور مشخص با بیماری‌های قلبی - عروقی همراه بود.

در مطالعه دیگری که در روی ۵۰۰ هزار نفر در ۵۰ ایالت آمریکا که در معرض آلودگی‌های متعدد هوا قرار داشتند و در مدت ۱۶ سال به عمل آمد نشان دادند که رابطه بین مرگ و میر و آلودگی مزمن هوا متناسب با هر ۱۰ میکروگرم در مترمکعب هوا افزایش غلظت متوسط PM2.5 در سال می‌باشد که در نتیجه یک رابطه خطی در افزایش مرگ و میر بیماری‌های قلبی - عروقی و آلودگی هوا وجود دارد و تنها وسیع‌ترین افزایش خطر مربوط

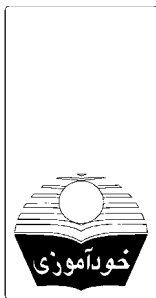
به ایسکمی قلبی بود. به علاوه خطر آریتمی قلبی نارسایی قلب، و مرگ به علت ایست قلبی نیز با افزایش آلودگی هوا در ارتباط می‌باشند.

عده دیگری از پژوهشگران ارتباط بین در معرض قرار گرفتن طولانی مدت با PM2.5 و ضخیم شدن جدار داخلی و میانی سرخرگ کاروتید را در بیمارانی که در نواحی مختلف لوس آنجلس زندگی می‌کردند مورد تایید قرار دادند. البته این بیماران در نواحی زندگی می‌کردند که بالاترین غلظت متوسط سالیانه PM2.5 محیط را دارا بودند و یک افزایش در قسمت انتیما و میانی عروق کاروتید را نشان دادند و این یافته یک شاهد اپیدمیولوژیک در رابطه بین آترواسکلروزیس و آلودگی هوای محیط می‌باشد.

■ مکانیسم ارتباط بین هوای آلوده و

بیماری‌های قلبی - عروقی

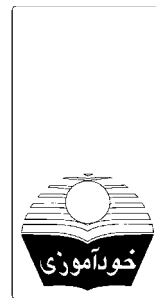
در حالی که صدها مقاله با محتوای اپیدمیولوژیکی در رابطه بین آلودگی هوای محیط و سلامتی انسان منتشر شده است ولی مطالعات مربوط به مکانیسم این عوارض در انسان کمتر مورد توجه قرار گرفته است. شاید این نقیصه مربوط به انتشار متدولوژیک باشد. یک راه مطالعه عبارت است از قرار گرفتن انسان در معرض ذرات تغلیظ یافته یا اوزن محیط برای یک دوره محدود می‌باشد. راه دیگر استنشاق هوای آلوده یا ورود تدریجی آن به داخل نای حیوانات است. با توجه به بیماری‌های



قلبی - عروقی، پس از اتمام مطالعات معلوم شد که عوارض اصلی این مطالعه شامل التهاب و آریتمی قلبی است و تحقیقات روی اثر ترومبوژنیک ذرات معلق در هوای آلوده به تازگی شروع شده است. در این مطالعه ابتدا از مکانیسم عوارض اخیر بحث شده و سپس رابطه بین هوای آلوده، التهاب، انقباض شریان‌ها و تغییرات ریتم قلب به عمل آمده است.

Nemmar و همکارانش روی هامسترهایی که ذرات معلق هوا وارد نای آن‌ها شده و پس از ورود به گردش عمومی خون در ایجاد ترمبوس دخالت می‌کردند دریافتند که ورود تدریجی و آهسته ذرات خیلی ریز (۶۰ نانومول) پولی‌استرن در نای حیوان پس از یک ساعت موجب افزایش مشخص تشکیل ترمبوس‌های حاوی پلاکت در محل قسمتی از رگ که فاقد اندوتلیال است می‌شود و با ذرات بزرگ‌تر (۴۰۰ نانومول) که قادر به عبور به داخل جریان خون نبودند این اتفاق نمی‌افتاد. در عین حال افزایش مشابهی در نوتروفیل‌ها، لاکتات دهیدروژناز و هیستامین در شستشوی مایع برنکوآلوئولار مشاهده گردید (۳). این محققان آزمایشات خود را با ذرات معلق گاز خروجی آگزوز دیزل تکرار کردند، عبور الکترون میکروسکوپی ذرات نشان داد که تعدادی تجمع کوچک ذرات زغال‌دار با قطر ۵۰ - ۲۰ نانومتر به وجود می‌آید که بیشترین تجمع آن‌ها کمتر از ۲/۵ میکرومتر قطر داشتند.

سایر پژوهشگران هم در این مورد نشان دادند که ذرات تجمع یافته از آگزوز دیزل دارای قطری حدود ۴۰ - ۱۰ نانومتر می‌باشند و بالاخره در دنباله این تجربیات عده‌ای دیگر گزارش دادند که اولین اندازه‌های ذرات تجمع یافته آتمسفر خارج شده از احتراق پروسه‌ای مثل موتورهای دیزلی حدود ۱۰۰ - ۶ نانومتر می‌باشد. این ذرات معلق در گاز آگزوز دیزل‌ها به‌طور مشخص و وابسته به مقدار باعث افزایش تشکیل ترمبوس شریانی و وریدی در طول اولین ساعت بعد از استنشاق و ورود در بدن می‌شوند. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که ذرات معلق ناشی از خروج آگزوز دیزل از راه فعالیت پلاکت‌های ناشی از ذرات معلق، پرتومبوتیک هستند. درست است که این آزمایشات حاد با مسمومیت ناشی از آلودگی هوا که به تدریج انجام می‌پذیرد قابل تطبیق نیست ولی این مزیت را دارد که راهی مناسب و اطلاعاتی دقیق از دوز تجویز شده در ریتین را در اختیار می‌گذارد. در دنباله این تحقیقات درباره طول مدت ایجاد ترمبوز بعد از ریزش ذرات معلق آگزوز دیزل در هامستر بررسی‌هایی به عمل آمد و معلوم شد که افزایش تشکیل ترمبوز نه تنها بعد از یک ساعت بلکه پس از ۶ و ۲۴ ساعت پس از آلودگی نیز مشاهده می‌شود و احتمال نقش هیستامین در ایجاد این عارضه وجود دارد، زیرا در شستشوی برنکوآلوئولار میزان نوتروفیل‌ها و هیستامین در تمام مراحل زمانی



روی اندوتلیوم خراب شده را مشاهده کردند. التهاب ناشی از سیلیکا با بالا رفتن میزان نوتروفیل الاستاز در مایع شستشوی برنش و همچنین پلاسما همراه بود و در یک سری تجربیات دیگر ملاحظه کردند که تزریق داخل شریانی ذرات بسیار ریز معلق در هوا باعث می‌شود که در عروق ریز کبدی موش سالم، پلاکت‌ها جمع شده و با تغییرات پرترمبوتیک همراه باشد (۴).

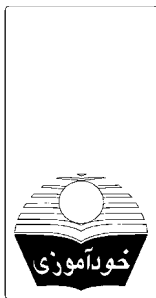
SUWA و همکارانش در خرگوش‌هایی که به‌طور ارثی دچار هیپرلیپیدمی بودند، هوای تنفسی آن‌ها را با ذرات معلق در هوا آلوده کردند سپس مشاهده کردند که این آلودگی هوای تنفسی منجر به افزایش ضایعات آترواسکلروزیس در عروق کرونر آن‌ها گردید (۵). علاوه بر گزارشات تجربی مبنی بر رابطه بین هوای آلوده با التهاب ریه، ترمبوز و آترواسکلروز، مقالات متعدد دیگری نیز حاکی از فعالیت انعقاد خون یا پلاکت‌ها در تعقیب در معرض قرار گرفتن انسان در هوای آلوده محیط می‌باشد. Ghio و همکارانش در سال ۲۰۰۰ آزمایش را روی داوطلبان سالم انجام دادند بدین ترتیب که آن‌ها را به مدت ۲ ساعت در معرض هوای آلوده به ذرات معلق تغلیظ یافته در یک اطاق قرار دادند و پس از ۱۸ ساعت مشاهده کردند که نوتروفیل‌ها در مایع شستشوی برونش و فیبرینوژن در پلاسمای آن‌ها افزایش یافته است و سپس نتیجه گرفتند که با در نظر گرفتن این یافته‌ها و شواهد دیگر، استنشاق ذرات

افزایش پیدا کرده بود و در پلاسما پس از ۶ و ۲۴ ساعت نیز هیستامین زیاد شده بود ولی بعد از ۱-۳ ساعت این اتفاق رخ نداده بود. با تزریق قلبی یک آنتاگونیست گیرنده‌های H1 هیستامینی (مانند دی‌فنیدرامین) ورود نوتروفیل‌ها در مایع آلوئولار از بین رفت ولی در روی ترمبوز و فعالیت پلاکتی پس از یک ساعت تاثیری نداشت. ولی بعد از ۶ و ۲۴ ساعت به‌طور واضح کاهش یافته بود.

اگرچه در زمان‌های تاخیری التهاب ریه، فعالیت هیستامین و تمایل ترمبوتیک را به این ذرات مربوط می‌دانند و از طرفی هیستامین به تنهایی یک آگونیست قوی پلاکت نمی‌باشد ولی باعث افزایش جواب‌های پلاکتی به سایر آگونیست‌ها می‌گردد.

در آزمایشی دیگر داروی سدیم کرموگلیکات که یک داروی استابیلیزه کننده ماست‌سل‌ها است به‌طور قوی موجب مهار التهاب راه هوایی، آزاد شدن هیستامین و ترمبوژنیستی تاخیری ناشی از ذرات معلق آگزوز دیزل گردید و بالاخره نشان دادند که پس از بالا رفتن میزان هیستامین در مایع برنکوآلوئولار و قرار گرفتن انسان در معرض ذرات معلق آگزوز دیزل، پس از ۶ ساعت افزایشی در تعداد ماست‌سل‌های زیر مخاطی نای به‌وجود می‌آید.

در یک سری از مطالعات قلبی Nemmar و همکارانش رابطه بین التهاب ریه و توسعه ترمبوز شرح داده شده است و با آزمایشات روی ذرات معلق ماده سیلیکا، التهاب ریه و افزایش تشکیل ترمبوز در



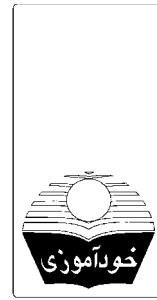
افراد سالم به مدت ۴ ساعت در معرض اوزون قرار گیرند هوای تنفسی با ورود شدید نوتروفیل‌ها مواجه می‌شود و بالاخره اگر افراد سالم به مدت طولانی ذرات معلق هوای آلوده و اوزون را با غلظتی که در محیط شهر وجود دارد تنفس کنند به‌طور مشخص دچار انقباض شدید شریان‌ها می‌شوند. در کنار اثرات التهابی و انقباض شریانی ناشی از هوای آلوده محیط، کاهش ضربانات قلب به‌طور متغیر نیز به علت تاثیر این آلودگی می‌باشد.

یکی دیگر از پژوهشگران به اتفاق همکارانش در روی بیماران بالغ مبتلا به بیماری شریان کرونر پایدار تست‌های ورزشی را هر ۲ هفته یک‌بار به مدت ۶ ماه انجام دادند. میزان آلودگی هوا ۲ روز قبل از ویزیت بیمار در کلینیک، به‌طور مشخص با افزایش خطر دپرسیون قطعه ST در طول تمرینات همراه بود و محقق دیگری افزایش فشار خون را با افزایش میزان آلودگی هوا به‌خصوص در افراد دچار بیماری ریوی مرتبط و به اثبات رساند. همچنین تغییرات تعداد ضربانات قلب را همراه با ذرات کوچک موجود در هوای آلوده به تایید رساندند که آن را به عملکرد اتونومیک قلب دانسته و خطر مرگ قلبی ناگهانی را نیز به آن ارجاع دادند و این اثر بیشتر در افراد سالمند بروز می‌کند.

■ ملاحظات پاتوفیزیولوژیک

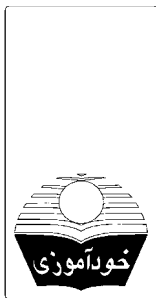
بیشترین علت انفارکتوس میوکارد مربوط به پاره

آلوده هوا در انسان همین نتایج را به بار می‌آورد (۶). در تجربه دیگر که افراد داوطلب سالم در معرض ذرات آلوده اگزوز دیزل به مدت ۲ ساعت قرار گرفته بودند پس از ۳ ساعت نشان داده شد که نوتروفیل‌های موجود در خلط آن‌ها زیاد شده است. و در افرادی که به مدت یک ساعت در معرض این آلودگی قرار گرفته بودند تعداد نوتروفیل‌های خون آن‌ها نیز افزایش پیدا کرده بود که آن را مربوط به تحریک مغز استخوان دانستند. مشابه همین اتفاق در آتش‌سوزی جنگل‌ها به‌وجود آمد و گزارش دادند افرادی که در معرض این آلودگی حاد قرار گرفته بودند شمارش گلبول‌های جریان خون آن‌ها افزایش پیدا کرده بود که آن را به ازدیاد پیشتازهای پولی‌مورفو نوکلئرها از مغز استخوان‌ها نسبت دادند. در گزارش دیگری تایید کردند که میزان انترلوکین - ۱، بتا، انترلوکین ۶، فاکتور محرک کولونی گرانولوسیت ماکروفاژ (GM-CSF) در جریان خون افرادی که در معرض میزان زیاد ذرات آلوده هوا (PM10) در طول یک حمله حاد آلودگی قرار گرفته بودند افزایش پیدا کرد. انترلوکین ۶ مستقیماً در تنظیم سنتز پروتئین راکتیو C در کبد درگیر است. Peter و همکارانش تایید کردند که به‌خصوص آلودگی هوا با بالا رفتن حساسیت پروتئین راکتیو C - همراه است و این پدیده خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد. با توجه به نقش اوزون نشان داده‌اند که چنانچه



Peter و همکارانش پیدا کردند بین استنشاق هوای آلوده ناشی از ترافیک به مدت یک ساعت و بروز انفارکتوس میوکارد ارتباط تنگاتنگی وجود دارد (۲). به نظر می‌رسد این حادثه خیلی کوتاه مدت مربوط به تولید افزایش فعالیت پلاکت‌ها توسط عبور ذرات بسیار ریز موجود در هوای آلوده باشد که توسط ریتین وارد جریان خون می‌شود. قدرت انقباض عروقی و بالا رفتن فشار خون در این هوای آلوده ناشی از ترافیک می‌تواند در این امر دخیل باشد. بروز انفارکتوس میوکارد بعد از اولین روزی که شخص در معرض هوای آلوده قرار می‌گیرد ممکن است مربوط به التهاب ریتین بوده که منجر به افزایش فعالیت پلاکتی می‌گردد و این پیشنهاد توسط Nemmar و همکارانش ارائه گردیده است. در پی تاکید بسیار زیاد این واقعه گروه دیگری از دانشمندان از جمله Smeeth و همکارانش پس از تحقیق و پیگیری پیدا کردند که اساساً بروز انفارکتوس میوکارد با عفونت حاد راه‌های تنفسی تحتانی افزایش می‌یابد که بیشترین وفور آن در طول سه روز اول استنشاق هوای آلوده است و این خطر به تدریج در هفته‌های بعد کاهش می‌یابد (۸). در حالی که محیط آلودگی هوا در افراد حساس در عرض چند ساعت تا چند روز ممکن است نقطه عطفی برای بروز انفارکتوس میوکارد باشد، در معرض قرار گرفتن مزمن هوای آلوده خطر بیماری‌های قلبی - عروقی نیز را افزایش می‌دهد

شدن پلاکت‌های فیبروز و در دنباله آن توسعه ترمبوس حاوی پلاکت در عروق کرونر می‌باشد. اندازه ترمبوسی که باعث انسداد لوله عروق می‌گردد ممکن است قسمتی مربوط به افزایش فعالیت پلاکت‌ها باشد. با توجه به شرح آزمایشات قبلی معلوم شد که ذرات بسیار ریز معلق در هوای آلوده می‌توانند از ریتین به سرم خون منتقل شوند و التهاب ریتین هم ممکن است سبب افزایش فعالیت پلاکت‌ها گردد. Libby پیدا کرد که آروزیون سطحی یا مناطق میکروسکوپی پوستره‌ریزی سلول‌های اندوتلیال به‌طور فراوان هم در انسان و هم در حیواناتی که به‌طور تجربی دچار آترواسکلروز شده‌اند اتفاق می‌افتد چنین نواحی محدود نفلس یافته اندوتلیال اغلب لانه‌هایی از ترمبوس پلاکتی را تشکیل می‌دهند که موجب برداشتن لایه کولازن زیر طبقه اندوتلیال و فاکتور فون‌ویلیبران (VWF) شده و در نتیجه حساسیت چسبندگی پلاکت را تسریع می‌کند. چنین آروزیون‌های سطحی ممکن است تقریباً برای ۱/۴ ترمبوزهای کرونر کشنده باشد. در همین رابطه ضربه‌های فوتوکریمیک مختصر به کار رفته در آزمایشات Nemmar و همکارانش در ارتباط با پاتوفیزیولوژی بیماری موثر بود. چنین آروزیون‌هایی بیشتر در افراد مسن، بیماران با سابقه ضایعه شریان کرونر قلبی مبتلا به دیابت و یا افرادی که در خطر بزرگ مربوط به معرض آلودگی هوا بودند اتفاق می‌افتد (۷).



آلوده ورودی به داخل ریتین و اندازه ترمبوس وجود دارد. در دنباله این پژوهش نیز نشان دادند که مقدار بسیار زیاد هوای آلوده ممکن است به طور مشخص باعث افزایش میزان مرگ و میری شود که بلافاصله جلب توجه می‌کند و بدین ترتیب می‌توان به مه دره Meuse در سال ۱۹۳۰ و یا مه سال ۱۹۵۳ لندن اشاره کرد که این حملات هوای آلوده و عوارض مرگ و میر آن باعث شد که پس از ده‌ها سال کوشش و وضع قانون منجر به کاهش آلودگی هوا در آنجا گردد. با این وجود هنوز میزان آلودگی هوای محیط جاری و رابطه بین درجه آلودگی هوا و افزونی بیماری و مرگ و میر ناشی از آن وجود دارد (۳ و ۹).

که این عوارض ممکن است به خوبی مربوط به التهاب مزمن ریتین باشد. در یک مطالعه که با شاخص‌های التهابی در رابطه با خطر بیماری کرونر قلبی مردان و زنان همراه بود پیدا کردند که میزان بالای انترولوکین ۶ و به‌خصوص پروتئین رآکتیو - C با افزایش مشخص خطر بیماری کرونر قلبی در هر دو جنس در ارتباط است. نقش التهاب سیستمیک در توسعه آترواسکلروز به‌طور وسیعی مورد بحث قرار گرفته است.

یک رابطه خطی محکمی بین میزان آلودگی هوا و حوادث قلبی - عروقی وجود دارد. این موضوع را آقای Nemmar و همکارانش به اثبات رساندند که به‌طور واضح رابطه‌ای بین مقدار - جواب هوای

منابع

1. Samet JM, Dominici F, Currier FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities. 1987-1994. *N Engl J Med.* 2000; 343: 1742-1749.
2. Peter A, von Klot S, Heier N, Trentinaglia I. et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1721-1730.
3. Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PH, Dinsdale D, Smith T, et al. Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 998-1004.
4. Nemmar A, Nemery B, Hoet PH. et al. Pulmonary inflammation and thrombogenicity caused by diesel particles in hamsters: role of histamine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 1366-1372.
5. Suwa T, Hoggjc, Quinlan KB. et al. Particulate air pollution induces progression of atherosclerosis. *J AM Coll Cardiol.* 2002; 39: 935-942.
6. Chio AJ, Kim C, Devlin RB. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers. *AM J Respir Crit Med.* 2000; 162: 981-988.
7. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002; 105: 1135-1143.
8. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ. et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2611-2618.
9. Nemmar A, Hoet PH, Ninsdale D. et al. Diesel exhaust particles in lung acutely enhance experimental peripheral thrombosis. *Circulation.* 2003; 107: 1202-1208.