Wpływ smogu (zanieczyszczonego powietrza) na choroby układu sercowo-naczyniowego

Effects of air pollution on cardiovascular diseases

Jerzy Głuszek¹, Teresa Kosicka²

¹Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Kaliszu

²Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Od kilkudziesięciu lat wiadomo, że smog (zanieczyszczenie powietrza) istotnie zwiększa śmiertelność osób narażonych na jego wdychanie. Natomiast stosunkowo niedawno wykazano, że śmiertelność ta wiąże się nie tylko z chorobami układu oddechowego, lecz także w dużej mierze ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Zanieczyszczenie powietrza jest wywołane pyłami o wielkości od 0,1 do 10 μm oraz gazami, takimi jak tlenek węgla, dwutlenek siarki i azotu oraz ozon. Dowiedziono, że wzrost stężenia pyłów (zwłaszcza $\text{PM}_{2,5}$) jest odpowiedzialny za zwiększone ryzyko niedokrwiennej choroby serca oraz (razem z powyższymi gazami) za niewydolność serca. Zanieczyszczenie powietrza może także zwiększać insulinooporność i częstość zachorowania na cukrzycę typu 2. Podejrzuje się, że nasilenie stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, a także wzrost ciśnienia tętniczego pojawiające się w wyniku zanieczyszczenia powietrza mogą odpowiadać za schorzenia układu sercowo-naczyniowego u osób narażonych na wdychanie tych zanieczyszczeń.

Choroby Serca i Naczyń 2019, 16 (3), 201–206

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienności serca, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, zanieczyszczenie powietrza

ABSTRACT

It has been known for several decades that smog (air pollution) significantly increases the mortality of people exposed to its inhalation. However, only relatively recently has it been shown that this mortality is associated not only with respiratory diseases, but also to a large extent with cardiovascular diseases. Air pollution is caused by dust particles of 0.1 μm to 10 μm and gases such as carbon monoxide, sulfur dioxide, nitrogen dioxide and ozone. It has been shown that an increase in dust concentration (especially $\text{PM}_{2,5}$) is responsible for an increased risk of ischaemic heart disease and (together with the above gases) of heart failure. Air pollution can also increase insulin resistance and the incidence of type II diabetes. It is suspected that an increase in inflammation and oxidative stress, as well as higher blood pressure resulting from air pollution, may be responsible for cardiovascular diseases in people at risk of inhaling this air.

Choroby Serca i Naczyń 2019, 16 (3), 201–206

Key words: ischaemic heart disease, heart failure, arrhythmias, air pollution

Adres do korespondencji:

dr n. med. Teresa Maria Kosicka
Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań
e-mail: tkosicka@poczta.fm

Zanieczyszczenie powietrza pyłami i gazami przemysłowymi prowadzi do licznych chorób oskrzeli i raka płuc, choroby Parkinsona, depresji, lecz także — o czym nie zawsze się pamięta — sprzyja licznym chorobom układu sercowo-naczyniowego. Ocenia się, że zanieczyszczenie powietrza wywołane pyłami i dymami powstającymi w czasie spalania w piecach przemysłowych i domowych oraz spalinami samochodowymi prowadzi do 4 milionów zgonów rocznie na świecie, a w Polsce — do 48 tys. zgonów w ciągu roku [1]. Coraz liczniejsze wyniki badań wskazują, że zwiększona śmiertelność może być wywołana nie tylko wieloletnim zanieczyszczeniem powietrza, lecz także ekspozycją osób wrażliwych i już schorowanych na kilkugodzinne znaczne nasilenie tego zanieczyszczenia. W potocznym języku znaczne zanieczyszczenia powietrza określa się często terminem 'smog', które jest połączeniem dwóch słów pochodzących z języka angielskiego — *smoke* ('dym') i *fog* ('mgła'). Powstaniu smogu sprzyja bezwietrzna pogoda i brak deszczu, wskutek czego obłok zanieczyszczeń utrzymuje się w miejscu wytworzenia w bezruchu przez dłuższy czas. Mimo że emisja spalin w naszym regionie zmienia się w ciągu roku stosunkowo nieznacznie, to jednak smog zwykle powstaje w miesiącach chłodnych i najczęściej jest związany z sezonem grzewczym. Na zanieczyszczenie powietrza składają się tak zwane pyły zawieszone, czyli mieszanina cząstek stałych i cieczy (PM, *particulate matter*), które w nieruchomym powietrzu opadają wolniej niż 5 m/s [2]. Wśród tych pyłów wyróżnia się cząstki grube o średnicy 2,5–10 μm , cząstki drobne o średnicy mniejszej niż 2,5 μm (PM_{2,5}) powstające w czasie spalania paliw kopalnianych i drewna, a także w czasie procesów przemysłowych, oraz cząsteczki ultradrobne o średnicy mniejszej niż 0,1 μm emitowane również podczas procesu spalania i mogące obejmować duże terytoria [2]. Do zanieczyszczeń powietrza zalicza się również substancje gazowe (tlenki azotu, dwutlenki siarki i węgla oraz ozon). Wreszcie szkodliwymi substancjami w powietrzu są półlotne związki organiczne, do których należą dioksyny, węglowodory aromatyczne, benzen i aldehydy [2].

Choć w dotychczasowych badaniach wykazano, że nawet stosunkowo niewielkie zanieczyszczenie powietrza może prowadzić do schorzeń płuc lub chorób układu krążenia, to jednak arbitralnie ustalono wartości progowe dopuszczalne dla poszczególnych składowych tych zanieczyszczeń. Zgodnie z tymi ustaleniami zawartość pyłów o średnicy mniejszej niż 10 μm (PM₁₀) nie powinna przekraczać 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ w ciągu doby, a cząstek mniejszych

niż 2,5 μm (PM_{2,5}) — 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ w ciągu doby. W Polsce poziom ostrzegania o zwiększonym stężeniu pyłów odnośnie do PM₁₀ ustalono na 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, a poziom alarmowy — na 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ [2].

W Polsce wielokrotnie stężenia tych pyłów zbliżały się lub nawet przekraczały wartość 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, a w niektórych miastach (Kraków, Katowice) prawie dorównywały zanieczyszczeniu powietrza w Pekinie, gdzie jest ono największe na świecie. Ponadto okres zanieczyszczeń jest długi i na przykład w Krakowie w okresie grzewczym alarm spowodowany przekroczeniem norm trwał ponad miesiąc [2].

Zwiększenie śmiertelności spowodowane nagłym pojawieniem się smogu obserwowano w 1930 roku w Meuse Valley w Belgii, w Donora w 1948 roku w Pensylwanii oraz w grudniu 1952 roku w Londynie. W tym ostatnim gęstym smogu stężenie pyłów osiągnęło wartość 4,5 mg/m³, a więc prawie 2000 razy większe niż wynosi obecna norma (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), co spowodowało śmierć 4000 osób więcej niż zwykle w tym okresie, a u dalszych 100 tys. stwierdzono nagle pogorszenie stanu zdrowia, zwłaszcza wśród osób starszych lub schorowanych [3, 4]. W licznych badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, Europie i Azji zgodnie i jednoznacznie wykazano, że przejściowy wzrost zanieczyszczenia wiąże się ze zwiększoną chorobowością zwłaszcza w odniesieniu do schorzeń układu sercowo-naczyniowego [5]. W badaniu APHENA obserwowano, że okresowe zanieczyszczenie powietrza w miastach zwiększa liczbę zawałów serca [5, 6]. Stwierdzono także ścisły związek między śmiertelnością a stężeniem pyłów, natomiast zwiększone stężenie gazów, takich jak tlenek węgla, dwutlenek azotu i dwutlenek siarki, miały mniejszy wpływ na chorobowość i śmiertelność [7]. Z kolei Shah i wsp. [8] na podstawie 35 prac włączonych do metaanalizy dowiedli, że każdy wzrost stężenia cząstek PM_{2,5} o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ powoduje istotnie statystycznie zwiększoną liczbę hospitalizacji lub śmiertelność z powodu niewydolności serca o 2,12%. Wzrost stężenia pyłów PM_{2,5} do 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększa zatem ryzyko zaostrzenia niewydolności serca aż o 22%. W tym badaniu także zwiększone stężenie tlenu węgla, dwutlenku siarki i dwutlenku azotu (lecz nie ozonu) miało zdecydowanie negatywny wpływ na wydolność mięśnia sercowego, ale nie na ryzyko częstości choroby niedokrwiennej serca [8]. Wzrost śmiertelności wywołanej nagłym wzrostem zanieczyszczenia powietrza jest, jak to pokazuje metaanaliza Newell i wsp. [9], mniejszy w krajach azjatyckich. Autorzy tłumaczą to stałym, znacznie większym zanieczyszcze-

niem powietrza miast azjatyckich niż miast w Stanach Zjednoczonych i w Europie. W związku z tym w krajach azjatyckich dodatkowe zwiększenie zanieczyszczenia nie przekłada się na tak znaczny wzrost śmiertelności, jak w Stanach Zjednoczonych i Europie, gdzie nasilenie tego zanieczyszczenia rozpoczyna się od wartości prawidłowych i nagle osiąga duże wartości. Niemniej Xie i wsp. [10] wyliczyli, że w ciągu 3 lat zanieczyszczenie powietrza w Beijng (Pekinie) spowodowało niedokrwienie serca u 7703 osób i zgon 1475 chorych. W ostatniej metaanalizie wykazano, że każdy wzrost zanieczyszczenia o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ powietrza powoduje istotny, 4-procentowy wzrost ogólnej śmiertelności [11]. Do zgonów najczęściej prowadziły choroby płuc, a w drugiej kolejności przyczyny sercowo-naczyniowe.

Długotrwały wpływ zanieczyszczonego powietrza na choroby układu sercowo-naczyniowego i śmiertelność ogólną jest poznany bardziej szczegółowo. W pierwszych publikacjach dotyczących tego zagadnienia sugerowano wyraźny związek zanieczyszczenia powietrza ze wzrostem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i zwiększoną śmiertelnością. Krytykowano je z powodu nieuwzględnienia palenia tytoniu, które także, jak udowodniono, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem niedokrwienia serca. W latach 90. ubiegłego wieku Dockery i wsp. [12] na podstawie prospektywnej analizy ponad 8000 osób ustalili, że, niezależnie od palenia tytoniu i innych czynników zakłócających, zanieczyszczenie powietrza zawieszonymi pyłami ($\text{P}_{2,5}$) zwiększa chorobowość i śmiertelność o 26% w miastach o największym zapyleniu w stosunku do miast o najmniejszym zanieczyszczeniu powietrza. W kolejnych badaniach w Stanach Zjednoczonych objęto nimi znacznie większą liczbę osób (> 500 tys.) i ponownie wykazano, że każdy wzrost zanieczyszczenia powietrza pyłami ($\text{PM}_{2,5}$) o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ wiąże się ze zwiększeniem śmiertelności z 4% do 8% [13].

Również w badaniach europejskich (ESCAPE, *European of Cohorts for Pollution Effects*) potwierdzono 7-procentowy wzrost śmiertelności na każde zwiększenie stężenia $\text{PM}_{2,5}$ o $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [14]. Istotny związek między śmiertelnością a zanieczyszczeniem powietrza wykazano także dla wartości $\text{PM}_{2,5}$ poniżej $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [14]. Ta zwiększona śmiertelność w dużej mierze jest wywołana schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Przekonują o tym wyniki *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study*, w którym oceniono, że do takiej śmiertelności prowadzą w 40% udary mózgu i w 26,8% niedokrwienie serca [15]. Zanieczyszczenie to powoduje również (23,9%) raka płu-

ca i obturacyjną chorobę płuc [16]. W badaniu APHENA, służącym analizie wielu wcześniejszych prac, dostrzeżono istotną dodatnią korelację między zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych spowodowanych zanieczyszczonym powietrzem a podeszłym wiekiem, niską pozycją socjalno-ekonomiczną (zwłaszcza bezdomnością), paleniem papierosów, wcześniejszą chorobą serca [5]. Wykazano związek ze zwiększoną śmiertelnością spowodowaną zanieczyszczeniem powietrza zarówno u osób palących, jak i nigdy niepalących tytoniu. Rasa nie wpływa istotnie na wielkość ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego związanego ze zwiększoną obecnością pyłów w powietrzu, natomiast inaczej jest w przypadku płci — kobiety są bardziej podatne na szkodliwy wpływ zanieczyszczonego powietrza [17]. Według Puetta i wsp. wzrost stężenia $\text{PM}_{2,5}$ o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ powoduje u kobiet 76-procentowy wzrost śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i 43-procentowy wzrost ryzyka śmiertelnych zawałów serca [17, 18]. Zwiększona wrażliwość kobiet na zanieczyszczenia powietrza może odgrywać istotną rolę w tych rejonach świata, w których kobiety przygotowują posiłki na kuchenkach opalanych biomasą i zadymiających pomieszczenia domowe [19].

Związek zarówno między nagłym, jak i przewlekłym zwiększonym stężeniem $\text{PM}_{2,5}$ a ryzykiem przewlekłego niedokrwienia serca udokumentowano w wielu badaniach [20, 21]. Lambrechtsen i wsp. [22] wykazali dodatnią korelację między wzrostem zwapnień tętnic wieńcowych a zamieszkaniem w centrum miast lub w pobliżu autostrad. Zwiększone stężenie tych pyłów odpowiada także za wzrost częstości występowania zawałów serca. Według Madrigano i wsp. [23] zamieszkiwanie w rejonach z dużym stężeniem pyłów $\text{PM}_{2,5}$ wiąże się z 16-procentowym wzrostem występowania tej groźnej choroby serca. W wielu badaniach udowodniono związek między stężeniem pyłów $\text{PM}_{2,5}$ a ryzykiem niewydolności serca. Co prawda ryzyko dotyczące niewydolności serca wskutek kontaktu z pyłami jest niższe niż niedokrwienia serca, ale pozostaje istotne statystycznie. Przekonuje o tym cytowana już metaanaliza Shaha [8]. Metaanalizą tą objęto 35 badań służących ocenie wpływu zarówno pyłów, jak i gazów na czynność mięśnia sercowego. W pracy tej wykazano, że wzrost stężenia tlenu węgla, dwutlenku siarki i dwutlenku azotu dodatnio koreluje z liczbą hospitalizacji lub śmiertelnością spowodowaną niewydolnością serca. Ponadto wzrost stężenia pyłów PM_{10} i $\text{PM}_{2,5}$ przyczynia się do nasilenia objawów niewydolności serca lub zgonu z powodu tego schorzenia. Badania włączone

do metaanalizy obejmują ostrą ekspozycję na zanieczyszczone powietrze, a ich niekorzystny wpływ najbardziej zaznacza się w pierwszym dniu badania i szybko zanika. Chorzy są najczęściej hospitalizowani z powodu ostrej dekompensacji krążenia i zaburzeń rytmu serca lub ciśnienia w tętnicy płucnej i wzrostu ciśnienia tętniczego [8].

Autorzy wyliczyli, że obniżenie stężenia pyłów tylko w Stanach Zjednoczonych o $3,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zapobiegłoby w ciągu roku prawie 8000 hospitalizacji z powodu niewydolności serca i oszczędziło 300 mln USD [8]. Należy podkreślić, że średnie stężenie pyłów w Stanach Zjednoczonych nie przekracza $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dla $\text{PM}_{2,5}$, natomiast w takich miastach, jak Pekin czy New Delhi, stężenie to wynosi $100\text{--}330 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$. Nagły wzrost zanieczyszczenia powietrza powoduje również zwiększone ryzyko niedokrwiennego udaru mózgu [24].

Stężenie pyłów wywołuje przewlekły stan zapalny, przyspieszony proces miażdżycowy oraz dysfunkcję śródbłonna, a także dodatnio koreluje z subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi, takimi jak pogrubienie kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej [25].

U pacjentów z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem zauważono związek między nagłym wzrostem zanieczyszczenia powietrza i wystąpieniem migotania przedsionków, a nawet tachykardii komorowej [26]. Ekspozycja na zanieczyszczone powietrze powoduje przyspieszoną czynność serca, niestabilność elektryczną oraz pobudzenia dodatkowe [27]. Badacze koreańscy w latach 2009–2013 monitorowali wystąpienie migotania przedsionków u ponad 40 tys. osób. Wystąpienie migotania przedsionków istotnie, dodatnio koreluje ze stężeniem pyłów w powietrzu, szczególnie u otyłych mężczyzn po 60. roku życia [28]. Zaburzenia rytmu serca pod wpływem zanieczyszczenia powietrza pojawiają się u chorych z już istniejącymi schorzeniami tego narządu, natomiast ekspozycja na smog nie wywołuje zaburzeń rytmu serca u osób dotychczas zdrowych [26, 28].

Interesujące są wyniki kilku badań, w których częstsze występowanie oporności na insulinę i cukrzycę typu 2 powiązano ze zwiększonym stężeniem pyłów w powietrzu. Taką dodatnią istotną statystycznie korelację wykazano zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci [29–31]. Wpływ zanieczyszczonego powietrza na występowanie cukrzycy wykazali także badacze niemieccy. Dowiedli oni, że nawet niewielki wzrost stężenia pyłów prowadzi do częstszych zachorowań na cukrzycę typu 2 po uwzględnieniu licznych czynników zakłócających, takich jak wiek, płeć, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) i stan socjalno-

-ekonomiczny [32]. Badacze ci porównywali częstość występowania cukrzycy typu 2 u osób mieszkających w pobliżu ruchliwych dróg i u osób mieszkających ponad 200 m od autostrad. W tym celu zrekrutowali 3607 mieszkańców zagłębia Ruhry, u których wykluczono cukrzycę. Odnotowano odległość miejsca zamieszkania badanych osób od ruchliwych dróg oraz oznaczono wielkość zapylenia powietrza w całym badanym obszarze, a następnie wielkość zapylenia powietrza pochodzącego tylko z ruchu ulicznego. Po trwającej ponad 5 lat obserwacji u 331 osób stwierdzono pojawienie się cukrzycy. Zwiększone stężenia pyłów PM_{10} i $\text{PM}_{2,5}$ okazały się istotnie statystycznie związane ze wzrostem ryzyka zachorowań na cukrzycę (odpowiednio o 5% i 3%). Natomiast zwiększone stężenia pyłów PM_{10} i $\text{PM}_{2,5}$ pochodzące tylko z zanieczyszczeń wywołanych spalinami samochodowymi powodowało wzrost zachorowań na cukrzycę o 36%. Ponadto u mieszkańców osiedlonych bliżej niż 100 metrów od ruchliwej autostrady ryzyko zachorowań na cukrzycę było o ponad 30% wyższe niż osób mieszkających ponad 200 metrów od autostrady [32]. Autorzy spekulują, że stężenie tlenu azotu i niektórych metali ciężkich (nieocenianych w tej pracy) wydalanych przez pojazdy spalinowe, a zwłaszcza przez silniki wysokoprężne, są odpowiedzialne za zwiększone ryzyko występowania cukrzycy. Brook i wsp. [33] obserwowali istotny wzrost insulinooporności u 25 zdrowych ochotników pod wpływem 5-dniowego kontaktu na stosunkowo niewielki wzrost stężenia $\text{PM}_{2,5}$. Zwiększona częstość występowania cukrzycy u osób narażonych na smog może się także przekładać na wzrost ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, gdyż chorzy na cukrzycę najczęściej umierają z powodu powikłań sercowo-naczyniowych.

Przyczyna wzrostu ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w następstwie ekspozycji na zanieczyszczone powietrze nie jest jasna. Wiadomo, że główną rolę odgrywają pyły zawieszone PM_{10} i $\text{PM}_{2,5}$, natomiast w mniejszym stopniu inne szkodliwe składniki smogu, takie jak tlenki azotu, dwutlenki siarki czy dwutlenku węgla. Wykazano, że zanieczyszczenie powietrza jest związane ze wzrostem markerów stresu oksydacyjnego [34]. W badaniach doświadczalnych obserwowano zmianę morfologii (obrzemienie, a nawet fragmentację) i funkcji mitochondriów [35, 36]. Makrofagi pęcherzyków płucnych w badaniach *in vitro* po ekspozycji na PM syntetyzują zwiększone ilości zapalnych cytokin, takich jak interleukina 6 (IL-6, *interleukin 6*), czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α , *tumor necrosis factor alpha*), in-

terleukina 8 (IL-8, *interleukin 8*), interleukina 1 β (IL-1 β , *interleukin 1 β*) [37]. Z kolei zwiększone stężenie IL-6 działa prozakrzepowo [39]. Wzrost stężenia IL-6 u myszy upośledza funkcję śródbłonka [39, 40]. Ekspozycja na PM zwiększa stężenia norepinefryny i epinefryny w surowicy krwi [41]. O aktywacji układu sympatycznego świadczą także badania mikroangiograficzne [42].

W dwóch pracach wykazano wpływ zwiększonego stężenia pyłów w powietrzu na wzrost ciśnienia tętniczego. Coogan i wsp. [43] obserwowali wzrost ciśnienia tętniczego u czarnoskórych kobiet mieszkających w Los Angeles przewlekle narażonych na zwiększone stężenie pyłów. Chen i wsp. [44] określali stężenie pyłów PM_{2,5} w regionie Ontario (Kanada) i oceniali częstość pojawiania się nadciśnienia tętniczego wśród 36 303 zamieszkających tam osób. W rejonach wzrostu stężenia pyłów PM_{2,5} o każde 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ryzyko nadciśnienia tętniczego istotnie wzrosło o 13%.

U doświadczalnych zwierząt długotrwała ekspozycja na PM zwiększa wielkość adipocytów i prowadzi do zwiększenia objętości trzewnej tkanki tłuszczowej [45]. Osoby bardziej narażone na ekspozycję smogu istotnie częściej wykazują nadwagę [46]. Także wzrost ryzyka zachorowań na cukrzycę typu 2 jest większy u osób narażonych na zanieczyszczone powietrze [32]. Oporność na insulinę wzrasta także u doświadczalnych myszy narażonych na wdychanie PM [47, 48].

Podsumowując, zwiększona ekspozycja na PM zwiększa stan zapalny, działa prozakrzepowo, upośledza funkcję śródbłonka, pobudza układ sympatyczny, zwiększa ciśnienie tętnicze. Ponadto małe cząstki pyłów PM_{0,1} mogą przenikać do krwi i bezpośrednio uszkadzać narządy. Mechanizm niekorzystnego działania tych bardzo drobnych pyłów nie jest jednak znany [49].

Według współczesnych oszacowań zanieczyszczenie powietrza jest już 5. pod względem częstości przyczyną zgonów na świecie. Konieczne są, szczególnie w Polsce, intensywne działania, aby ograniczyć przyczyny wiodące do powstawania smogu. Można oczekiwać, że takie działania przełożą się na poprawę stanu zdrowia i wydłużenie długości przeciętnego życia mieszkańców naszego kraju.

PIŚMIENNICTWO

1. Brook RD, Newby DE, Rajagopalan S. The global threat of outdoor ambient air pollution to cardiovascular health: time for intervention. *JAMA Cardiol.* 2017; 2(4): 353–354, doi: [10.1001/jamacardio.2017.0032](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0032), indexed in Pubmed: [28241232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28241232/).
2. Mazurek H. Smog — zagrożenie dla zdrowia czy moda na ekologię? ITEM Publishing Sp. z o.o. Sp. k., Warszawa 2018.
3. Logan WPD. Mortality in the London fog incident, 1952. *Lancet.* 1953; 1(6755): 336–338, indexed in Pubmed: [13012086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13012086/).
4. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, et al. Air pollution toxicology — a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci.* 2011; 120(Suppl 1): S8–27, doi: [10.1093/toxsci/kfq367](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq367), indexed in Pubmed: [21147959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21147959/).
5. Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(11): 1480–1486, doi: [10.1289/ehp.11345](https://doi.org/10.1289/ehp.11345), indexed in Pubmed: [19057700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19057700/).
6. Nawrot TS, Perez L, Kunzli N, et al. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet.* 2011; 377(9767): 732–740, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)62296-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62296-9), indexed in Pubmed: [21353301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21353301/).
7. Sarnat JA, Schwartz J, Suh HH, et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987–1994. *N Engl J Med.* 2000; 343(24): 1742–1749, doi: [10.1056/NEJM200012143432401](https://doi.org/10.1056/NEJM200012143432401), indexed in Pubmed: [11114312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11114312/).
8. Shah ASV, Langrish JP, Nair H, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2013; 382(9897): 1039–1048, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60898-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60898-3), indexed in Pubmed: [23849322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23849322/).
9. Newell K, Kartsonaki C, Lam KB, et al. Cardiorespiratory health effects of particulate ambient air pollution exposure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health.* 2017; 1(9): e368–e380, doi: [10.1016/S2542-5196\(17\)30166-3](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30166-3), indexed in Pubmed: [29851649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29851649/).
10. Xie W, Li G, Zhao D, et al. Relationship between fine particulate air pollution and ischaemic heart disease morbidity and mortality. *Heart.* 2015; 101(4): 257–263, doi: [10.1136/heartjnl-2014-306165](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306165), indexed in Pubmed: [25341536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25341536/).
11. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, et al. Epidemiological time series studies of PM_{2.5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2014; 69(7): 660–665, doi: [10.1136/thoraxjnl-2013-204492](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204492), indexed in Pubmed: [24706041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24706041/).
12. Dockery DW, Pope CA, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med.* 1993; 329(24): 1753–1759, doi: [10.1056/NEJM199312093292401](https://doi.org/10.1056/NEJM199312093292401), indexed in Pubmed: [8179653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8179653/).
13. Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA.* 2002; 287(9): 1132–1141, indexed in Pubmed: [11879110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11879110/).
14. Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet.* 2014; 383(9919): 785–795, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62158-3), indexed in Pubmed: [24332274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24332274/).
15. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet.* 2017; 389(10082): 1907–1918, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6), indexed in Pubmed: [28408086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28408086/).
16. Song C, He J, Wu L, et al. Health burden attributable to ambient PM in China. *Environ Pollut.* 2017; 223: 575–586, doi: [10.1016/j.envpol.2017.01.060](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.01.060), indexed in Pubmed: [28169071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28169071/).
17. Puett RC, Hart JE, Yanosky JD, et al. Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. *Am J Epidemiol.* 2008; 168(10): 1161–1168, doi: [10.1093/aje/kwn232](https://doi.org/10.1093/aje/kwn232), indexed in Pubmed: [18835862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18835862/).
18. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med.* 2007; 356(5): 447–458, doi: [10.1056/NEJMoa054409](https://doi.org/10.1056/NEJMoa054409), indexed in Pubmed: [17267905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17267905/).
19. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet.* 2018; 391(10119): 462–512, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0), indexed in Pubmed: [29056410](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29056410/).
20. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological

- evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004; 109(1): 71–77, doi: [10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F), indexed in Pubmed: [14676145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14676145/).
21. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, et al. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology*. 2013; 24(1): 44–53, doi: [10.1097/EDE.0b013e318276ccb8](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318276ccb8), indexed in Pubmed: [23222514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23222514/).
 22. Lambrechtsen J, Gerke O, Egstrup K, et al. The relation between coronary artery calcification in asymptomatic subjects and both traditional risk factors and living in the city centre: a DanRisk substudy. *J Intern Med*. 2012; 271(5): 444–450, doi: [10.1111/j.1365-2796.2011.02486.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02486.x), indexed in Pubmed: [22092933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22092933/).
 23. Madrigano J, Kloog I, Goldberg R, et al. Long-term exposure to PM_{2.5} and incidence of acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect*. 2013; 121(2): 192–196, doi: [10.1289/ehp.1205284](https://doi.org/10.1289/ehp.1205284), indexed in Pubmed: [23204289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23204289/).
 24. Wellenius GA, Burger MR, Coull BA, et al. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. *Arch Intern Med*. 2012; 172(3): 229–234, doi: [10.1001/archinternmed.2011.732](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.732), indexed in Pubmed: [22332153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22332153/).
 25. Adar SD, Sheppard L, Vedal S, et al. Fine particulate air pollution and the progression of carotid intima-medial thickness: a prospective cohort study from the multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *PLoS Med*. 2013; 10(4): e1001430, doi: [10.1371/journal.pmed.1001430](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001430), indexed in Pubmed: [23637576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23637576/).
 26. Dockery D, Luttmann-Gibson H, Rich D, et al. Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *environmental health perspectives*. 2005; 113(6): 670–674, doi: [10.1289/ehp.7767](https://doi.org/10.1289/ehp.7767).
 27. He F, Shaffer ML, Rodriguez-Colon S, et al. Acute effects of fine particulate air pollution on cardiac arrhythmia: the APACR study. *Environ Health Perspect*. 2011; 119(7): 927–932, doi: [10.1289/ehp.1002640](https://doi.org/10.1289/ehp.1002640), indexed in Pubmed: [21398201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21398201/).
 28. Kim IS, Yang PS, Lee J, et al. Long-term exposure of fine particulate matter air pollution and incident atrial fibrillation in the general population: a nationwide cohort study. *Int J Cardiol*. 2018.
 29. Brook RD, Xu X, Bard RL, et al. Reduced metabolic insulin sensitivity following sub-acute exposures to low levels of ambient fine particulate matter air pollution. *Sci Total Environ*. 2013; 448: 66–71, doi: [10.1016/j.scitotenv.2012.07.034](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.034), indexed in Pubmed: [22901427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22901427/).
 30. Thiering E, Cyrys J, Kratzsch J, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and insulin resistance in children: results from the GINIplus and LISAplus birth cohorts. *Diabetologia*. 2013; 56(8): 1696–1704, doi: [10.1007/s00125-013-2925-x](https://doi.org/10.1007/s00125-013-2925-x), indexed in Pubmed: [23666166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23666166/).
 31. Pearson JF, Bachireddy C, Shyamprasad S, et al. Association between fine particulate matter and diabetes prevalence in the U.S. *Diabetes Care*. 2010; 33(10): 2196–2201, doi: [10.2337/dc10-0698](https://doi.org/10.2337/dc10-0698), indexed in Pubmed: [20628090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628090/).
 32. Weinmayr G, Hennig F, Fuks K, et al. Heinz Nixdorf Recall Investigator Group. Long-term exposure to fine particulate matter and incidence of type 2 diabetes mellitus in a cohort study: effects of total and traffic-specific air pollution. *Environ Health*. 2015; 14: 53, doi: [10.1186/s12940-015-0031-x](https://doi.org/10.1186/s12940-015-0031-x), indexed in Pubmed: [26087770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26087770/).
 33. Brook RD, Xu X, Bard RL, et al. Reduced metabolic insulin sensitivity following sub-acute exposures to low levels of ambient fine particulate matter air pollution. *Sci Total Environ*. 2013; 448: 66–71, doi: [10.1016/j.scitotenv.2012.07.034](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.034), indexed in Pubmed: [22901427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22901427/).
 34. Jacobs L, Emmerechts J, Hoylaerts MF, et al. Traffic air pollution and oxidized LDL. *PLoS One*. 2011; 6(1): e16200, doi: [10.1371/journal.pone.0016200](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016200), indexed in Pubmed: [21283820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21283820/).
 35. Li R, Kou X, Geng H, et al. Effect of ambient PM_{2.5} on lung mitochondrial damage and fusion/fission gene expression in rats. *Chem Res Toxicol*. 2015; 28(3): 408–418, doi: [10.1021/tx5003723](https://doi.org/10.1021/tx5003723), indexed in Pubmed: [25560372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560372/).
 36. Jin X, Xue B, Zhou Q, et al. Mitochondrial damage mediated by ROS incurs bronchial epithelial cell apoptosis upon ambient PM exposure. *J Toxicol Sci*. 2018; 43(2): 101–111, doi: [10.2131/jts.43.101](https://doi.org/10.2131/jts.43.101), indexed in Pubmed: [29479032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479032/).
 37. Soukup JM, Becker S. Human alveolar macrophage responses to air pollution particulates are associated with insoluble components of coarse material, including particulate endotoxin. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001; 171(1): 20–26, doi: [10.1006/taap.2000.9096](https://doi.org/10.1006/taap.2000.9096), indexed in Pubmed: [11181108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11181108/).
 38. Kerr R, Stirling D, Ludlam CA. Interleukin 6 and haemostasis. *Br J Haematol*. 2001; 115(1): 3–12, indexed in Pubmed: [11722403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11722403/).
 39. Wassmann S, Stumpf M, Strehlow K, et al. Interleukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin II type 1 receptor. *Circ Res*. 2004; 94(4): 534–541, doi: [10.1161/01.RES.0000115557.25127.8D](https://doi.org/10.1161/01.RES.0000115557.25127.8D), indexed in Pubmed: [14699015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14699015/).
 40. Zanobetti A, Luttmann-Gibson H, Horton ES, et al. Brachial artery responses to ambient pollution, temperature, and humidity in people with type 2 diabetes: a repeated-measures study. *Environ Health Perspect*. 2014; 122(3): 242–248, doi: [10.1289/ehp.1206136](https://doi.org/10.1289/ehp.1206136), indexed in Pubmed: [24398072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24398072/).
 41. Cong X, Xu X, Xu L, et al. Elevated biomarkers of sympatho-adrenomedullary activity linked to e-waste air pollutant exposure in pre-school children. *Environ Int*. 2018; 115: 117–126, doi: [10.1016/j.envint.2018.03.011](https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.011), indexed in Pubmed: [29558634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29558634/).
 42. Barbosa CM, Terra-Filho M, Albuquerque AL, et al. Burnt sugarcane harvesting — cardiovascular effects on a group of healthy workers, Brazil. *PLoS One*. 2012; 7(9): e46142, doi: [10.1371/journal.pone.0046142](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046142).
 43. Coogan PF, White LF, Jerrett M, et al. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 2012; 125(6): 767–772, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.052753](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.052753), indexed in Pubmed: [22219348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22219348/).
 44. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, et al. Spatial association between ambient fine particulate matter and incident hypertension. *Circulation*. 2014; 129(5): 562–569, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003532](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003532), indexed in Pubmed: [24190962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24190962/).
 45. Mendez R, Zheng Ze, Fan Z, et al. Exposure to fine airborne particulate matter induces macrophage infiltration, unfolded protein response, and lipid deposition in white adipose tissue. *Am J Transl Res*. 2013; 5(2): 224–234, indexed in Pubmed: [23573366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23573366/).
 46. Li W, Dorans KS, Wilker EH, et al. Residential proximity to major roadways, fine particulate matter, and adiposity: the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2016; 24(12): 2593–2599, doi: [10.1002/oby.21630](https://doi.org/10.1002/oby.21630), indexed in Pubmed: [27804220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27804220/).
 47. Liu C, Bai Y, Xu X, et al. Exaggerated effects of particulate matter air pollution in genetic type II diabetes mellitus. *Part Fibre Toxicol*. 2014; 11: 27, doi: [10.1186/1743-8977-11-27](https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-27), indexed in Pubmed: [24886175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24886175/).
 48. Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation*. 2009; 119(4): 538–546, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799015](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799015), indexed in Pubmed: [19153269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19153269/).
 49. Semmler-Behnke M, Takenaka S, Fertsch S, et al. Efficient elimination of inhaled nanoparticles from the alveolar region: evidence for interstitial uptake and subsequent reentrainment onto airways epithelium. *Environ Health Perspect*. 2007; 115(5): 728–733, doi: [10.1289/ehp.9685](https://doi.org/10.1289/ehp.9685), indexed in Pubmed: [17520060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17520060/).