

# NOVÉ POZNATKY O VLIVU ZNEČIŠTĚNÉHO OVZDUŠÍ NA ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE

MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.

Oddělení genetické ekotoxikologie, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.  
a Zdravotní ústav Středočeského kraje, Praha

## ÚVOD

Při studiu výsledků těhotenství v okresech Teplice a Prachatic v rámci Programu „Teplice II“ a později i v Praze v rámci Programu „Znečištění ovzduší a zdraví“ byl pozorován vliv znečištění ovzduší na některé parametry lidské reprodukce. Průměrné expozice atmosférické prašnosti měřené jako koncentrace  $PM_{10}$  nad  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $PM_{2,5}$  nad  $27\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) v prvním měsíci těhotenství zvyšují riziko narození dítěte s nitroděložní růstovou retardací (IUGR) [1]. Ještě lépe koreloval tento účinek s koncentrací karcinogenních polycyklických aromatických uhlovodíků (k-PAU). V tomto případě se zvýšený výskyt případů nitroděložní růstové retardace objevoval při průměrných měsíčních koncentracích vyšších než  $15\text{ng}/\text{m}^3$  [2]. Bylo také prokázáno, že se stoupající expozicí k-PAU se zvyšují hladiny PAU-DNA aduktů v placentě; a v placentách plodů s diagnózou nitroděložní růstová retardace byly zjištěny zvýšené hladiny PAU-DNA aduktů [3]. Významný je také poznatek, že výsledky těhotenství i nalené poškození DNA jsou ovlivněny genotypem dítěte, genetickými polymorfismy GSTM1 a NAT2 [4]. Později byl pozorován i efekt polymorfismu genů kodujících GSTM1 a CYP1A1 na porodní hmotnost [5]. Námí vyšetřovaný soubor novorozenců, který sestává z cca 1 400 jedinců, představuje dosud ojedinělou studii. Právě tyto výsledky prokazují, že při zvýšených koncentracích k-PAU v ovzduší dochází u některých genotypů (alel) k většímu poškození DNA, které se projevuje snížením porodní hmotnosti. Proto předpokládáme, že kvalita genomu (souboru genů) může při různé záležitosti životním prostředím ovlivňovat i nemocnost dětí.

Zjištění, že úroveň znečištění ovzduší, kterému je v současnosti vystavována běžná městská populace, může uvedeným způsobem ovlivňovat reprodukci, jsou prioritou pro další výzkum a mohou mít i značný praktický dopad na způsob hodnocení zdravotních rizik souvisejících s expozicí komplexním směsím [6]. Z hlediska kvantitativního hodnocení zdravotních rizik

jsou podstatné tři okolnosti. Za prvé je to závažnost snížené porodní hmotnosti z dlouhodobého hlediska, kdy se v současnosti předpokládají asociace s řadou tzv. civilizačních chorob (diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění a další) [7]. Za druhé je to četnost výskytu hodnoceného jevu, kdy odhadujeme, že ve srovnání se „standardním endpointem“, za který se považuje rakovina plic, je výskyt nitroděložní růstové retardace cca 10-krát vyšší. Za třetí je to rychlost, s kterou jsou sledované účinky indukované v průběhu raných fází těhotenství.

Unikátní výsledky byly získány při pilotní studii na skupinách dětí z Teplic a Prachatic, kdy se obě populace významně lišily v expresi genů i frekvence mikrojader (zvýšená exprese byla pozorována u 81 genů u dětí z Teplic,  $p < 0,001$ ). Jedná se o vůbec první publikaci o vlivu znečištěného ovzduší na genom [8].

Výsledky projektu „Znečištění ovzduší a infekční onemocnění u dětí s alergiemi“ (téma: „Faktory životního prostředí ve vztahu ke zdraví“, VaV-SL/5/160/05) prokazují u dětí z Teplic významně vyšší frekvenci zápalu plic, zánětu středního ucha a zánětu hrtanu a průdušnice [9]. Topinka et al. [10] prokázal asociaci polymorfismu DNA reparačního genu XPD/ERCC2 v exonu 6 s výskytem bronchitid u dětí. Studium vlivu genetického polymorfismu na respirační onemocnění u dětí je v počátcích.

## VÝVOJ ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V MODELOVÝCH OBLASTECH

Díky dlouhodobému dennímu monitorování ovzduší v Teplicích a Prachaticích od r. 1993, v Praze od r. 2000, byly získány unikátní časové řady vývoje znečištění zejména  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  a k-PAU. V letech 2003–2006 se prakticky nelišily roční koncentrace  $PM_{10}$  a  $PM_{2,5}$  mezi Teplicemi a Prachaticemi, v Praze-Smíchově došlo ke snížení  $PM_{10}$  o cca 30 %, v Praze-Libuši se významně nelišily. Roční koncentrace  $PM_{2,5}$  byly v Praze-Smíchově v roce

2004 a 2006 o cca 20 % nižší než v letech 2003 a 2005. Koncentrace k-PAU se v Teplicích snížily v období 2004–2006 ve srovnání s 2001–2003 o cca 25 %, v Prachaticích se neměnily v období 2001–2005, sníženy v r. 2006. V Praze-Smíchově byly zvýšeny koncentrace k-PAU v letech 2004 a 2006 vs. 2001–2003 a 2005. Za významné lze považovat, že změny koncentrací  $PM_{2,5}$  nekorelují se změnami koncentrací k-PAU ve všech lokalitách.

V r. 2006 byly roční koncentrace  $PM_{2,5}$  v Praze-Smíchově  $22,7\text{mg}/\text{m}^3$ , v Praze-Libuši  $20,1\text{mg}/\text{m}^3$ , v Teplicích  $30,4\text{mg}/\text{m}^3$  a v Prachaticích  $27,6\text{mg}/\text{m}^3$ . Nepříznivý výsledek těhotenství (IUGR, nízká porodní váha) je zjišťován při překročení koncentrací  $PM_{2,5}$   $27\text{mg}/\text{m}^3$  /měsíc a k-PAU  $15\text{ng}/\text{m}^3$  (cca  $2,8\text{ng B[a]P}/\text{m}^3$ ). Tyto měsíční průměry byly překročeny v roce 2006 v Praze-Smíchově 3-krát, resp. 3-krát, v Praze-Libuši 1-krát, resp. 3-krát, v Teplicích u  $PM_{2,5}$  7-krát, resp. 1-krát a v Prachaticích 4-krát.

## Význam prachových částic

Prachové částice (particulate matter, PM) představují komplexní heterogenní směs, jejíž složení (rozložení částic dle velikosti, chemická charakteristika) se mění v čase a je závislé na různých zdrojích emisí, chemických procesech v ovzduší a klimatických podmínkách. Dle WHO [11] je doporučeno použít koncentrace hmoty  $PM_{2,5}$  ( $< 2,5\text{mm}$ ) jako indikátor rizika pro zdraví. Dostupné důkazy prokazují asociaci mezi PM emitované hlavními zdroji spalování, mobilními i stacionárními, a širokým spektrem ovlivnění zdravotního stavu, včetně zvýšené nemocnosti a úmrtnosti na kardiovaskulární a respirační onemocnění, i atopickou reakci na alergie ve vnějším ovzduší. Na tyto nejmenší částice  $PM_{2,5}$  jsou vázány komplexní směsi obsahující karcinogenní polycyklické aromatické uhlovodíky (k-PAU), vznikající v ovzduší nedostatečným spalováním nebo pyrolýzou organického materiálu jako nafta, benzin, zemní plyn, uhlí a dřevo. Prachové částice

(PM) v ovzduší pocházejí z průmyslových zdrojů, lokálního vytápění a exhalací z dopravy. PM obsahují směs různých chemických látek a jejich negativní efekt na lidské zdraví může být vyvolán jak přítomností PAU, tak chemických látek indukujících oxidační poškození DNA, lipidů a proteinů [12, 13].

Výsledky výzkumu v Evropě a USA prokazují, že dlouhodobá expozice znečištěnému ovzduší neovlivňuje pouze akutní projevy jako úmrtí, ale přispívá i k vývoji onemocnění. Experimentální výsledky naznačují různou toxicitu složek PM i rozdíly mezi poškozením zdraví. Např. v dlouhodobých studiích bylo na zvířatech exponovaných respirabilním prachovým částicím prokázány významné změny na srdci a plicích, ale neočekávaně také na játrech a mozku [14].

Částice ve velikosti  $PM_{2,5}$ - $PM_{10}$  ovlivňují převážně dýchací cesty a plíce, zatímco částice  $< PM_{2,5}$  převážně ovlivňují kardiovaskulární systém. Velmi jemné částice (ultrafine, UFP,  $< 0,1 \mu m$ ) prostupují do krve a ovlivňují játra, slezinu, mozek, placentu i fetus. Studie působení prachu ze šesti evropských měst (Amsterdam, Atény, Barcelona, Duisburg, Helsinky a Praha) na plicní tkáň myši po intratracheální aplikaci ukázala vyšší zánětlivou aktivitu frakce  $PM_{10}$ - $PM_{2,5}$  než  $PM_{2,5}$ - $PM_{0,2}$ , zvýšení tvorby cytokinů a proteinů [15]. U zimních vzorků  $PM_{<0,2}$  z Prahy byla pozorována nejvyšší cytotoxická a apoptotická aktivita i ovlivnění buněčného cyklu [16].

Pope a Dockery [14] shrnuli závěry epidemiologických studií o zdravotních důsledcích expozice respirabilním prachovým částicím. Krátkodobé zvýšení koncentrace  $PM_{2,5}$  o  $10 \text{ mg/m}^3$  představuje zvýšení úmrtnosti o  $\sim 1 \%$ . Při dlouhodobých studiích pozoroval Hoek et al. [17] dvojnásobné zvýšení kardiopulmonární úmrtnosti u jedinců, kteří žili do 100 m od dálnice nebo 50 m od hlavní dopravní tepny (ulice) ve městě. Podobný vztah mezi úmrtností a vzdáleností od dopravních tepen byl zjištěn v Hamiltonu, Ontario, Kanada [18]. Reanalýzou harvardské studie šesti měst byl pozorován vliv vzdělání na snížení rizika úmrtí, snížení  $PM_{2,5}$  o  $10 \text{ mg/m}^3$  snížilo relativní riziko úmrtí o  $\sim 27\%$ . Vyhodnocení publikované literatury prokazuje, že trvalé snižování expozice  $PM_{2,5}$  v ovzduší znečištěném procesy neúplného spalování

bude znamenat zlepšení kardiopulmonárního zdraví populace.

### POLYCYKLICKÉ AROMATICKÉ UHLOVODÍKY

Dosavadní výsledky naznačují význam prenatální expozice karcinogenním PAU na vývoj plodu [6, 19] i výskyt respiračních onemocnění u dětí [20]. Pokusy na myších prokazují, že expozice prашnému aerosolu - obsahujícímu PAU a těžké kovy - během březosti, zvyšuje hyperreaktivitu dýchacích cest. Miller et al. [21] předpokládají nepříznivý vliv prenatální expozice k-PAU na dýchací potíže u dětí ve věku 12-24 měsíců, zejména symptomy astmatu, již při koncentraci  $3,53 \pm 2,81 \text{ ng/m}^3$ . Jedrychowski et al. [22] pozoroval vliv perinatální expozice PAU v Krakově na zvýšení respiračních symptomů jako kašel, sípání, a infekce ucha. Předpokládají, že imunotoxické PAU poškodí imunitní funkce fetu, následkem může být zvýšená vnímavost novorozenců a dětí předškolního věku k respiračním infekcím. Uvedené publikace naznačují, že riziko expozice PAU, které se projeví zhoršením dýchacích potíží, začíná již ve velmi raném věku. Nízká porodní hmotnost spojená se snížením dýchacích funkcí může zvyšovat riziko zánětlivých dýchacích symptomů nebo hyperreaktivitu dýchacích cest.

PAU tvoří jednu z hlavních skupin karcinogenů přítomných v ovzduší. Výsledky Libranda et al. [23] a Motta et al. [24] prokazují, že k-PAU jsou vázány převážně na prachových částicích o velikosti  $0,1-1,2 \mu m$ , extrakt organické hmoty (EOM) z těchto částic tvoří cca 60 % celkové EOM. PAU jsou aktivovány na reaktivní deriváty pomocí metabolických enzymů a vytvářejí adukty s DNA a s proteiny. Přítomnost aduktů PAU v DNA může vést ke vzniku mutací, a vysoká hladina DNA aduktů je asociována se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění [12]. Mezi PAU patří též reaktivní sloučeniny, jejichž mutagenita je vyvolána tvorbou reaktivních forem kyslíku. Hladiny PAU-DNA aduktů (nejčastěji používaný marker expozice PAU), jsou obvykle analyzovány metodou  $^{32}P$  postlabeling [25], existuje ovšem i alternativní stanovení používající metodu ELISA [26].

Sommers et al. [27] studovali na myších vliv 10-týdenní expozice

ovzduší v oblasti sléváren v Hamiltonu, Kanada, na výskyt mutací v následující generaci. Při ovlivnění samců byla frekvence mutací znečištěným ovzduším cca 2-krát vyšší než v kontrolní oblasti (koncentrace B[a]P byla cca  $2,7 \text{ ng/m}^3$ ). Yauk et al. [28] studii opakovali ve stejné lokalitě v r. 2004 při 10-týdenní expozici ovzduší s koncentrací B[a]P  $1,02 \pm 0,56 \text{ ng/m}^3$ . Pozorovali zvýšení mutací při ovlivnění spermatogonií (před stadiem zrání spermií) o cca 60 %. Mutace ve spermiích, které jsou přenášeny na potomky, tvoří trvalé ireversibilní změny v genetickém materiálu.

Je opakovaně prokazováno, že expozice k-PAU snižuje porodní váhu novorozenců a zvyšuje nitroděložní růstovou retardaci (IUGR, 10. percentil porodní váhy pro příslušný gestační věk a pohlaví). Lze předpokládat, že se z hlediska hodnocení rizika pro člověka jedná o jednu z nejvýznamnějších skupin škodlivin, zejména s ohledem na rozšíření těchto látek v životním prostředí.

Environmentální expozice k-PAU v pražském ovzduší zvyšuje množství DNA aduktů i výskyt chromozómových aberací v genetickém materiálu a snižuje schopnost reparovat poškození DNA [29-31]. Získané změny informují o poškození genetického materiálu desetiletí předtím, než jsou pozorovány první klinické změny. Jsou indikátorem procesů, které při dlouhodobém působení nepříznivě ovlivňují zdravotní stav populace.

Rubeš et al. [32] zjistili, že zvýšení koncentrací B[a]P v průběhu 10 dní nad  $7,5 \text{ ng/m}^3$  zvyšuje fragmentaci DNA ve zralých spermiích, která se projevuje neschopností spermií oplodnit vajíčko. Fragmentace DNA může být dále zvýšena chyběním specifického genu, který se podílí na detoxifikaci (metabolismu) k-PAU. Získané poznatky prokazují vliv znečištěného ovzduší na plodnost mužů.

Získávané výsledky jsou unikátní i z mezinárodního hlediska - prokázaly vliv k-PAU na vývoj těhotenství, kvalitu spermií a zvýšenou nemocnost dětí, a tím i nutnost dlouhodobého sledování jejich přítomnosti v ovzduší. Při hodnocení rizika je takové poškození populace významnější než předpokládané zvýšení počtu nádorových onemocnění.

k-PAU v ovzduší představují závažné riziko pro populaci, zejména

budoucí, a plně opravňují princip předběžné opatrnosti a udržitelnosti. Proto by měly být získané poznatky urychleně využity v praxi pro argumentaci o nové rámcové směrnici pro kvalitu ovzduší a stanovení imisních limitních hodnot těchto látek ve venkovním ovzduší. Výsledky bádání mohou posloužit ke zlepšení tematických strategií (ovzduší, města) a strategií řízení expozic persistentním polutantům v životním prostředí.

## OXIDAČNÍ STRES

Schopnost jemných prachových částic vyvolávat oxidační stress v plicích představuje jednu z hypotéz o vlivu znečištěného ovzduší na zdraví. Výsledky studií in vitro prokazují, že částice s vyšším oxidačním potenciálem více snižují hladinu antioxidantů. PM z dopravy mají vysokou oxidační aktivitu. Některé studie prokazují důležitou roli přechodných kovů a oxidovaných organických látek [33]. Primární částice z dopravy, zejména ze spalování v dieslových motorech, mohou představovat větší riziko (vyjádřeno v  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) než sekundární částice.

Oxidační stress v plicích indukuje akutní symptomy, jako jsou poškození plicních funkcí a vyvolání astmatu, stejně jako chronické poškození charakterizované poškozením růstu plic a urychlenému snížení plicních funkcí. U astmatiků je pozorována snížená hladina antioxidantů v plicních tekutinách, což může vysvětlovat jejich zvýšenou dráždivost ke znečištěnému ovzduší. Inhalované prachové částice vyvolávají oxidační stress třemi mechanismy" 1) přímým zanesením oxidačních látek do plic – redox aktivní přechodné kovy nebo chinony adsorbované na povrchu částic; 2) zanesením PAU vázaných na povrchu částic, které se metabolizují na chinony působením cytochromu P450, epoxid hydrolázy a dihydrodiol dehydrogenázy v procesu detoxifikace; 3) oxidace jako důsledek zánětlivého procesu (reakcí makrofágů na inhalované částice).

Reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species, ROS) vznikají jako důsledek expozice toxickým kovům v životním prostředí i jako výsledek normálních buněčných procesů. Oxidační stress indukovaný ROS může způsobit poškození DNA, peroxidaci lipidů, modifikaci protei-

nů, poškození membrán a mitochondrií [34]. ROS hrají důležitou úlohu v etiologii řady onemocnění i v procesu stárnutí. Předpokládá se, že oxidační stress je jedním z mechanismů negativního působení PM na lidský organismus [35]. Expozice prachovým částicím  $\geq 2,5\mu\text{m}$  korelovala pozitivně se zvýšenými hladinami 8-oxodeoxyguanosinu (8-oxodG) v DNA lymfocytů [12] a s hladinami 8-oxodG v moči [36]. Účinek oxidačního stresu na výsledky těhotenství byl pozorován v několika studiích. Zvýšené hladiny 8-oxodG v moči byly významně asociovány s předčasnými porody [37–40].

## OVZDUŠÍ A NEMOCNOST DĚTÍ

V programu KRAJINA A SÍDLA BUDOUCNOSTI, projekt „Znečištění ovzduší a infekční onemocnění u dětí s alergiemi“ (téma: „Faktory životního prostředí ve vztahu ke zdraví“, VaV-SL/5/160/05) [9] pokračoval výzkum vlivu úrovně znečištění ovzduší na zdravotní stav dětí s použitím modelových souborů z okresů Teplice a Prachatice. Studie byla provedena u dětí narozených v období 1994–1998. Byl analyzován zdravotní stav u celkem 1007 dětí (544 z Teplic, 463 z Prachatic). Při analýze nemocnosti dětí pro onemocnění horních a dolních cest dýchacích v průběhu prvních 6 let života, je ve věku do 2 let významně vyšší výskyt zánětů hrtanu a průdušnice, zánětů středního ucha a zápalů plic, ve věku 2–6 let zánětů hrtanu a průdušnice a zápalu plic, v okrese Teplice. Kouření v rodině, vytápění uhlím (zdroj vyšší prašnosti) a romský původ vedou k vyšší nemocnosti dětí.

## INTERPRETACE POZNATKŮ O ZDRAVOTNÍCH DŮSLEDKÁCH ZNEČIŠTĚNÉHO OVZDUŠÍ PRO OSTRAVSKO

V uplynulém období od r. 1991 jsme studovali vliv znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace v Teplicích, Prachaticích a v Praze. Získané poznatky byly využity k významnému snížení znečišťujících látek zejména v pánevních okresech. Navržené zlepšení kvality ovzduší se příznivě projevilo i na snížení úmrtnosti. V současné době je v ČR patrně nejhorší situace v Severomoravském kraji. V další části předkládá-

me názor, jak by mohly být dosavadní zkušenosti využity pro hodnocení rizika expozice populace znečištěnému ovzduší v Severomoravském kraji.

Zdravotní stav obyvatel a stav životního prostředí v Ostravsko-karvinské oblasti je dlouhodobě sledován od r. 1994 Krajskou hygienickou stanicí Ostrava, od r. 2004 Zdravotním ústavem se sídlem v Ostravě. Zpráva za rok 2006 a další materiály umožňují srovnání Ostravska s výsledky našeho výzkumu v Praze, Teplicích a Prachaticích. V r.2005 denní koncentrace  $\text{PM}_{10}$  v Bartovicích překračovaly měsíční průměr  $40 \text{ mg}/\text{m}^3$  minimálně v měsících lednu-březnu a říjnu-prosinci. Lze se domnívat, že počátky těhotenství mohly být těmito koncentracemi nepříznivě ovlivněny. Ještě horší je situace s expozicí k-PAU, kdy jsou k dispozici pouze údaje o koncentracích modelového karcinogenu benzo[a]pyrenu (B[a]P). Analýzou ročních koncentrací B[a]P lze pozorovat v období 2003–2005 snižování koncentrací v Karvinné, Havířově, Českém Těšíně i Ostravě-Mariánských Horách. Naopak zvýšení v Ostravě-Přívoze a Bartovicích. Situace v Bartovicích (r. 2006) je velmi specifická: výsledky těhotenství jsou nepříznivě ovlivňovány od ledna do května, v červenci a srpnu a od října do konce roku (tj. pouze mimo červen a září). V měsících lednu až březnu a říjnu až prosinci patrně tyto koncentrace také nepříznivě ovlivňují schopnost oplodnění spermií. V této oblasti je pozoruhodné plynulé zvyšování koncentrací B[a]P v letech 2003–2006. Roční koncentrace B[a]P  $11,7 \text{ ng}/\text{m}^3$  v r. 2006 je 6,5-krát vyšší než v Praze-Smíchově. Srovnání dat ČHMÚ pro monitorovací stanice Ostrava-Poruba a Praha-Smíchov v období 2004-2005 prokazují vyšší koncentrace B[a]P v Ostravě v r. 2004 v měsících únoru až dubnu a prosinci, v r. 2005 lednu až květnu a červenci až prosinci. Nepříznivé ovlivnění těhotenství lze předpokládat v r. 2004 v měsících březnu a říjnu až prosinci, v r. 2005 v měsících lednu až dubnu a říjnu až prosinci. Podobně se lze domnívat, že tyto zvýšené koncentrace PAU zvyšují výskyt dýchacích onemocnění u dětí, dle nejnovějších poznatků i astmatu.

Koncentrace karcinogenních PAU jsou na Ostravsku nejvyšší v celé ČR, současně působí nepříznivě další polutanty z ovzduší (ze-

jména těžké kovy). Tyto výsledky by měly vést politiky k uznání environmentální expozice k-PAU na Ostravsku za významné riziko pro populaci a současně k zamyšlení jakou přijmout environmentální politiku pro Ostravsko s cílem snížení expozice k-PAU.

Na základě výsledků výzkumu programu KRAJINA A SÍDLA BUDOUCNOSTI, téma "Faktory životního prostředí ve vztahu ke zdraví" (VaV-SL/5/166/05), se domníváme, že tento nový úkol by mělo tvořit několik částí, které budou vycházet z poznatků výzkumu v předchozích letech, i možností využití nových metod (např. genomiky):

- 1) sběr PM<sub>10</sub> a PM<sub>2,5</sub> v zimním a letním období v několika lokalitách Ostravy, chemická analýza PAU a těžkých kovů, zhodnocení genotoxicity jednotlivých vzorků;
- 2) studie vlivu znečištěného ovzduší (k-PAU a oxidačního poškození) na modelové populaci – využití biomarkerů expozice, účinku a vnímavosti;
- 3) studie nemocnosti dětí v několika pediatrických obvodech (výskyt a spektrum dýchacích onemocnění);
- 4) studium vztahu genotypu novorozence a působení faktorů prostředí na výsledek těhotenství.

Poznatky získané navrhovaným přístupem umožní objektivně charakterizovat, zda znečištění ovzduší v Ostravě představuje nebo nepředstavuje skutečně závažné zdravotní riziko.

## ZÁVĚR

Je třeba si uvědomit, že důsledkem současného znečištění ovzduší je nepříznivé ovlivnění zdravotního stavu exponované populace i v příštích desetiletích, např. funkční změny u novorozenců se projeví zvýšenou nemocností na kardiovaskulárním onemocnění až ve středním věku, tj. cca až za 50 let, i zvýšení výskytu mutací přenášených do genetického materiálu příštích generací. Můžeme hovořit o časované bombě, kdy neřešení současných problémů může znamenat v příštím období významné ekonomické náklady na nemocnosti a hospodářské ztráty plynoucí z této nemocnosti.

Údaje získávané monitorováním ovzduší prokazují znečištění, které patrně významně ovlivňuje zdravotní stav populace. Cílem našeho

snažení by mělo být nejen monitorování, ale především vyhodnocení nahromaděných poznatků a navržení opatření, aby se zátěž statisíců obyvatel Ostravska snížila. Zkušenosti z Programu Teplice ukazují, že před přijetím opatření, která znamenají významné náklady na realizaci, by měla být posouzena objektivita a standardizace získávaných údajů (např. mezi ČHMÚ a ZÚ) a objektivní zhodnocení možných změn zdravotního stavu. Nutným požadavkem je, aby kvalita navrhovaných studií odpovídala současným vědeckým poznatkům (spolupráce v rámci EU). Proto by bylo vhodné připravit Program hodnocení vlivu znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace Ostravska.

## Poděkování

*Studie byla provedena s finanční podporou Ministerstva životního prostředí ČR (grant VaV-SL/5/160/05) a Akademie věd ČR (grant IQS500390506).*

## LITERATURA

- [1] Dejmek, J., Selevan, S.G., Beneš, I., Solanský, I., Šrám, R.J.: Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 107, 1999, s. 475-480.
- [2] Dejmek, J., Solanský, I., Beneš, I., Leníček, J., Šrám, J.R.: The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ. Health Perspect.* 108, 2000, s. 1159-1164.
- [3] Šrám, R.J., Binková, B., Rössner, P., Rubeš, J., Topinka, J., Dejmek, J.: Adverse reproductive outcome from exposure to environmental mutagens. *Mutat. Res.* 428, 1999, s. 203-215.
- [4] Topinka, J., Binková, B., Mračková, G., Stávková, Z., Peterka, V., Beneš, I., Dejmek, J., Leníček, J., Pilčík, T., Šrám, J.R.: Influence of GSTM1 and NAT2 genotypes on placental DNA adducts in an environmentally exposed population. *Environ. Molecul. Mutagenesis* 30, 1997, s. 184-195.
- [5] Šrám, R.J., Binková, B., Dejmek, J., Chvátalová, I., Solanský, I., Topinka, J.: Association of DNA adducts and genetic polymorphisms with birth weight. *Mutat. Res.* 608, 2006, s. 121-128.
- [6] Šrám, R.J., Binková, B., Dejmek, J., Bobak, M.: Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A review of the literature. *Environ. Health Perspect.* 113, 2005, s. 375-382.
- [7] Barker, D.J.: Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin. Obstet. Gynecol.* 49, 2006, s. 270-283.
- [8] Van Leeuwen, D.M., van Herwijnen, M.H., Pedersen, M., Knudsen, L., Bajak, E., Kirsch-Volders, M., Šrám, R.J., Staal, Y., van Delft, J.H.M., Kleinjans, J.C.S.: Genome-wide differential gene expression in children exposed to air pollution in the Czech Republic. *Mutat. Res.* 600, 2006, s. 12-22.
- [9] Dostál, M., Hertz-Picciotto, I., Yap, P.-S., Herr, C., Nožička, J., Kotěšovec, F., Průcha, M., Šrám, R.J.: Studium nemocnosti u dětí – vliv znečištěného ovzduší. *Ochrana ovzduší 2007*, v tisku.
- [10] Topinka, J., Hertz-Picciotto, I., Dostál, M., Chvátalová, I., Yap, P.-S., Herr, C.E.W., Greenfield, T., Šrám, R.J.: The DNA repair gene XPD/ERCC2 polymorphisms Arg156Arg (exon 6) and Lys751Gln (exon 23) are closely associated. *Toxicol. Lett.* 172, 2007, s. 85-92.
- [11] Health Relevance of Particulate Matter from Various Sources. Report on a WHO Workshop (Bonn, Germany, March 2007), WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2007.
- [12] Sorensen, M., Autrup, H., Moller, P., Hertel, O., Jensen, S.S., Vinzents, P., Knudsen, L.E., Loft, S.: Linking exposure to environmental pollutants with biological effects. *Mutat. Res.* 544, 2003, s. 255-271.
- [13] Knaapen, A.M., Gungor, N., Schins, R.P., Borm, P.J., van Schooten, F.J.: Neutrophils and respiratory tract DNA damage and mutagenesis: A review. *Mutagenesis* 21, 2006, s. 225-236.
- [14] Pope, C.A., Dockery, D.W.: Health effects of fine particulate air pollution: Lines that connect. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 56, 2006, s. 709-742.
- [15] Happonen, M.S., Salonen, R.O., Hällinen, A.I., Jalava, P.I., Pennanen, A.S., Kosma, V.M., Sillanpää, M., Hillamo, R., Brunekreef, B., Katsouyanni, K., Sunyer, J., Hirvonen, M.R.: Dose and time dependency of inflammatory responses in the mouse lung to urban air coarse, fine and ultrafine particles from six European cities. *Inhal. Toxicol.* 19, 2007, s. 227-246.
- [16] Jalava, P.I., Salonen, R.O. Pennanen,

- nen, A.S., Sillanpää, M., Hälinen, A.I., Happonen, M.S., Hillamo, R., Brunekreef, B., Katsouyanni, K., Sunyer, J., Hirvonen, M.R.: Heterogeneities in inflammatory and cytotoxic responses of RAW 264.7 macrophage cell line to urban air coarse, fine and ultrafine particles from six European sampling campaigns. *Inhal. Toxicol.* 19, 2007, s. 213-225.
- [17] Hoek, G., Brunekreef, B., Goldhohm, S., Fischer, P., van den Brandt, P.A.: Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands. A cohort study. *Lancet* 360, 2002, s. 1203-1209.
- [18] Finkelstein, M.M., Jerret, M., Sears, M.R.: Traffic air pollution and mortality rate advancements periods. *Am. J. Epidemiol.* 160, 2004, s. 173-177.
- [19] Choi, H., Jedrychowski, W., Speller, J. et al.: International studies of prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and fetal growth. *Environ. Health Perspect.* 111, 2006, s. 1745-1751.
- [20] Hertz-Picciotto, I., Topinka, J., Dostál, M., Load, J.P., Yap, P.-s., Greenfield, R.J., Šrám, R.J.: XPD gene polymorphisms, air pollution and bronchitis in early childhood. *Epidemiology* 17, 2006, S25.
- [21] Miller, R.L., Garfinkel, R., Horton, M., Camman, D., Perera, F.P., Whyatt R.M., Kinney, P.L.: Polycyclic aromatic hydrocarbons, environmental tobacco smoke and respiratory symptoms in an inner-city birth cohort. *CHEST* 126, 2004, s. 1071-1078.
- [22] Jedrychowski, W., Galas, A., Pac, A., Flak, E., Camman, D., Raugh V., Perera, F.: Prenatal ambient air exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the occurrence of respiratory symptoms over the first year of life. *Eur. J. Epidemiol.* 20, 2005, s. 775-782.
- [23] Librando, V., Minniti, Z., D'Amico S., Perrini, G., Federico, C., Motta, S., Saccone, S.: Characterisation of genotoxic fractions in size-segregated particulate matter of Catania city (Italy): PAHs and their nitroderivatives. *Sci. Total Environ.* - in press.
- [24] Motta, S., Librando, V., Minniti, Z., Federico, C., Saccone, S.: Identification of genotoxic compounds in the airborne particulate matter endowed by small aerodynamic diameter in the city of Catania (Italy). *Ann. Chim.* 96, 2006, s. 537-542.
- [25] Šrám, R.J., Binková, B.: Molecular epidemiology studied on occupational and environmental exposure to mutagens and carcinogens, 1997-1999. *Environ. Health Perspect.* 108 (Suppl. 1), 2000, s. 57-70.
- [26] Perera, F.P., Hemminki, K., Young, T.L., Santella, R.M., Brenner, D., Kelly, G.: Detection of polycyclic aromatic hydrocarbons-DNA adducts in white blood cells of foundry workers. *Cancer Res.* 48, 1988, s. 2288-2291.
- [27] Somers, M.C., McCarry, B.E., Malek, F., Quinn, J.S.: Reduction of particulate air pollution lowers the risk of heritable mutations in mice. *Science* 304, 2004, s. 1008-1010.
- [28] C.L. Yauk – osobní sdělení.
- [29] Binková, B., Chvátalová, I., Lněničková, Z., Milcová, A., Tulupova, E., Farmer, P.B., Šrám, R.J.: PAH-DNA adducts in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *Mutat. Res.* 620, 2007, s. 49-61.
- [30] Šrám, R.J., Beskid, O., Binková, B., Chvátalová, I., Lněničková, Z., Milcová, A., Solanský, I., Tulupova, E., Bavorová, H., Očadlíková, D., Farmer, P.B.: Chromosomal aberrations in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *Mutat. Res.* 620, 2007, s. 22-33.
- [31] Cebulska-Wasilewska, A., Binková, B., Šrám, R.J., Kalina, I., Popov, T., Farmer, P.B.: Repair competence assay in studies of the influence of environmental exposure to c-PAHs on individual susceptibility to induction of DNA damage. *Mutat. Res.* 620, 2007, s. 155-164.
- [32] Rubeš, J., *Ochrana ovzduší*, 2007, v tisku.
- [33] Valko, M., Rhodes, C.J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M.: Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biol. Interact.* 160, 2006, s. 1-40.
- [34] Klaunig, J.E., Kamendulis, L.M.: The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 44, 2004, s. 239-267.
- [35] Risom, L., Moller, P., Loft, S.: Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. *Mutat. Res.* 592, 2005, s. 119-137.
- [36] Kim, Y.J., Hong, Y.C., Lee, K.H., Park, H.J., Park, E.A., Moon, H.S., Ha, E.H.: Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction. *Reprod. Toxicol.* 19, 2005, s. 487-492.
- [37] Scholl, T.O., Stein, T.P.: Oxidant damage to DNA and pregnancy outcome. *J. Matern. Fetal Med.* 10, 2001, s. 182-185.
- [38] Matsubasa, T., Uchino, T., Karashima, S., Kondo, Y., Maruyama, K., Tanimura, M., Endo, F.: Oxidative stress in very low birth weight infants as measured by urinary 8-OHdG. *Free Radic. Res.* 36, 2002, s. 189-193.
- [39] Wiktor, H., Kankofer, M., Schmerold, I., Dadak, A., Lopucki, M., Niedermüller, H.: Oxidative DNA damage in placentas from normal and pre-eclamptic pregnancies. *Virchows Arch.* 445, 2004, s. 74-78.
- [40] Kim, Y.J., Mukherjee, S., Ngo, L.C., Christiani, D.C.: Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage in workers exposed to fine particulates. *Environ. Health Perspect.* 112, 2004, s. 666-671.