

dr hab. n. med. Michał Krzyżanowski
profesor wizytujący w Imperial College London

WPŁYW ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA ATMOSFERYCZNEGO DWUTLENKIEM AZOTU NA ZDROWIE

Przegląd naukowy dla Health and Environment
Alliance (HEAL)

SPIS TREŚCI

01.

WSTĘP | 4

Co to jest dwutlenek azotu w powietrzu atmosferycznym i jakie są jego źródła | 5
Źródła wiedzy o wpływie narażenia na NO₂ na zdrowie | 8

02.

SKUTKI DŁUGOOKRESOWEGO NARAŻENIA NA ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA NO₂ | 11

Dzieci | 12

Zachorowania na astmę | 12
Ostre infekcje dolnych dróg oddechowych | 12
Zaburzenia rozwoju układu nerwowego | 12

Dorośli | 13

Zachorowania na astmę | 13
Zachorowania na Przewlekłe Obturacyjne
Choroby Płuc (POChP) | 13
Zachorowania na cukrzycę | 14
Zgony | 14
Pojawianie się i postęp chorób oddechowych
i krążeniowych | 15

03.

SKUTKI KRÓTKOOKRESOWEGO NARAŻENIA NA ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA NO₂ | 17

Przyjęcia do lekarza i hospitalizacje | 18

Zgony | 19

04.

WYTYCZNE WHO DLA NO₂ – PODSTAWY NAUKOWE | 20

05.

POZIOMY NO₂ W POLSCE I SZACOWANE SKUTKI ZDROWOTNE NARAŻENIA | 23

06.

PODSUMOWANIE | 27

07.

PIŚMIENNICTWO | 29

01. WSTĘP

CO TO JEST DWUTLENEK AZOTU W POWIETRZU ATMOSFERYCZNYM I JAKIE SĄ JEGO ŹRÓDŁA

**DWUTLENEK AZOTU (NO₂)
JEST CZERWONO-BRĄZOWYM GAZEM
Z CHARAKTERYSTYCZNYM OSTRYM ZAPACHEM.**

NO₂ w powietrzu atmosferycznym stanowi zagrożenie nie tylko dla zdrowia, lecz ma także niekorzystny wpływ na środowisko, gdyż:



pochłania widoczne promieniowanie słoneczne, zmniejszając przejrzystość powietrza i przyczyniając się do ocieplania atmosfery,



jako silnie reaktywny gaz, uczestniczy w produkcji gazów utleniających w atmosferze,



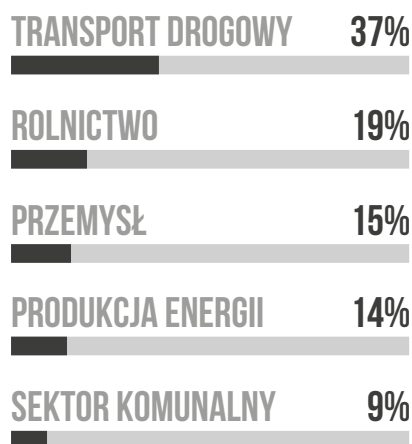
decyduje o stężeniu ozonu w troposferze jako kluczowy czynnik przy fotochemicznych reakcjach tworzących ozon.

Reakcje chemiczne w atmosferze, odbywające się z udziałem NO₂ prowadzą do tworzenia się kwasu azotowego i innych substancji wtórnych, w tym cząstek azotanów, będących częścią drobnych pyłów zawieszonych (PM_{2.5}).

NO₂ w troposferze pochodzi zarówno ze źródeł naturalnych (przepływ ze stratosfery, emisje z bakterii i wulkanów oraz z wyładowań atmosferycznych) jak i z działalności ludzi. Jednak emisje naturalne rozłożone są na całej powierzchni Ziemi i wynikające z nich stężenie tła jest bardzo małe. Dominujący wpływ na narażenie ludzi mają więc emisje związane z działalnością ludzką i są ściśle związane z obecnością ludzi na danym terenie. Głównym źródłem tych emisji są różne procesy spalania (dla produkcji ciepła lub energii elektrycznej, lub w silnikach spalinowych), w których azot z atmosfery łączy się z tlenem, tworząc tlenek azotu szybko utleniany do NO₂.

ZA EMISJĘ TLENKÓW AZOTU W KRAJACH UNII EUROPEJSKIEJ ODPOWIEDZIALNE SĄ:

(EEA 2022a)



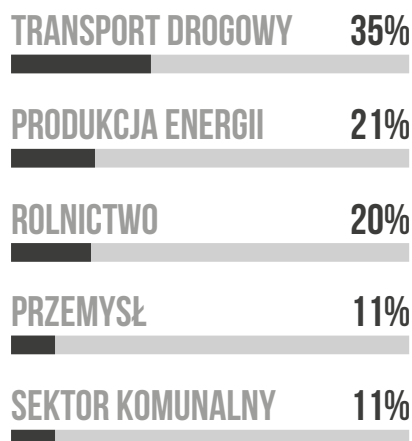
Emisje tlenków azotu w 27 krajach UE w 2019 roku stanowiły tylko

58%

(w pandemicznym roku 2020 52%) tych z 2005 roku.

W POLSCE GŁÓWNYMI ŹRÓDŁAMI TLENKÓW AZOTU SĄ:

(EEA 2021)



W Polsce emisja w 2019 roku wynosiła

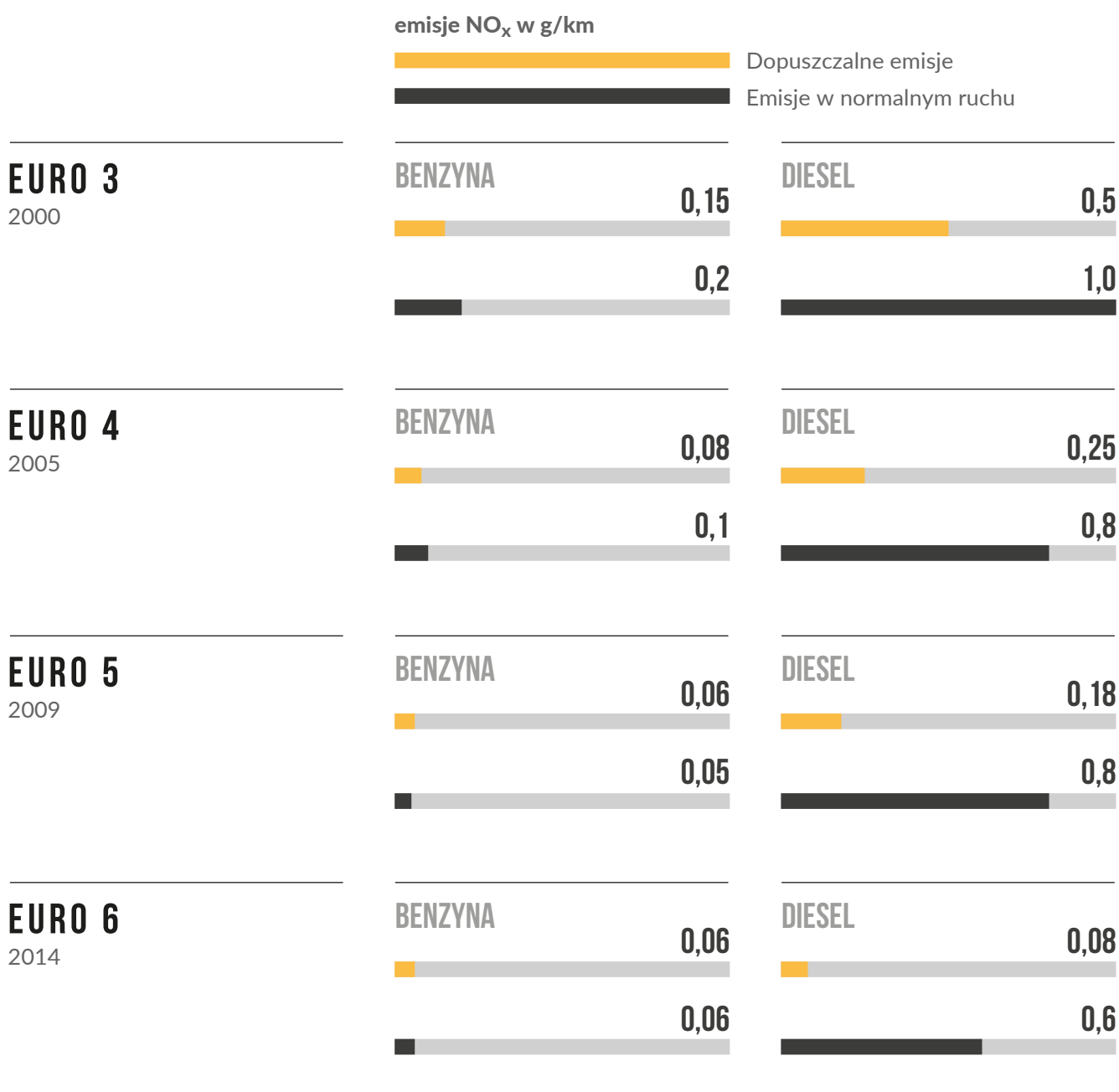
78%

tej z 2010 roku i obniżyła się do 68% w roku 2020.

Na emisje tlenków azotu z transportu, poza liczbą pojazdów i intensywnością ruchu, ważny wpływ ma rodzaj silnika, jakość i wiek pojazdów poruszających się po drogach. Zaostrzające się europejskie normy wymusiły znaczne ograniczenie emisji z pojazdów w ostatnich dekadach. W stosunku do normy EURO 3, obowiązującej od 2000 roku, norma EURO 6, obowiązująca od 2014 roku przewiduje 2,5-krotne zmniejszenie emisji tlenków azotu z silników benzynowych i 7,5-krotne dla silników wysokoprężnych w nowo rejestrowanych pojazdach (Ryc. 1). Dozwolone emisje z silników wysokoprężnych mogą być, według norm EURO 3–EURO 5, ponad 3 razy wyższe niż z silników benzynowych, dopiero norma EURO 6 zmniejsza tę różnicę do 25%. Jednak pomiary emisji z silników wyso-

kopreżnych w warunkach rzeczywistej eksploatacji wskazują, że są one, dla silników EURO 3–EURO 5, 2-3 krotnie, a dla najnowszych EURO 6 – nawet 7,5 krotnie wyższe niż przewidziane normą. Takie obserwowane odchylenie od normy jest znacznie mniejsze dla silników benzynowych.

Rycina 1. Porównanie norm emisji tlenków azotu dla różnych norm EURO
 (<https://www.eea.europa.eu/media/infographics/comparison-of-nox-emission-standards/view>)



ŹRÓDŁA WIEDZY O WPŁYWIE NARAŻENIA NA NO₂ NA ZDROWIE

B

Badania nad skutkami zdrowotnymi narażenia na NO₂ są prowadzone od lat 70. XX wieku. Były to zarówno badania kliniczne, zazwyczaj małych grup osób, u których obserwowane są zmiany wskaźników fizjologicznych (np. sprawności wentylacyjnej płuc) przy ściśle kontrolowanej zmianie poziomu narażenia, jak również badania epidemiologiczne, obejmujące duże grupy różniące się poziomem narażenia, w których szuka się związku wybranych parametrów zdrowotnych (takich jak częstość występowania chorób czy umieralność) z narażeniem. Szczególnie ważne okazały się wtedy wyniki badań wykazujących częstsze występowanie chorób oddechowych wśród dzieci narażonych na podwyższone stężenie NO₂ wewnątrz mieszkań. Głównym źródłem NO₂ w tych badaniach były piecyki gazowe do podgrzewania wody. W badaniach klinicznych wykazano m.in. zwiększenie reakcji oskrzelowych nawet przy krótkotrwałym narażeniu na podwyższone stężenia NO₂, zwłaszcza wśród osób z astmą. W latach 90. zaczęły pojawiać się badania wiążące dzienną liczbę zgonów ogółem oraz z powodu chorób oddechowych i krążenia z dobowymi stężeniami NO₂ w powietrzu atmosferycznym. Jednak dostępne wówczas dane nie pozwalały na wykluczenie wpływu innych niż NO₂, rodzajów zanieczyszczeń powietrza, silnie skorelowanych z NO₂, na tę zależność. Publikowano też wyniki badań wskazujących na związek dziennej liczby wizyt u lekarza lub przyjęć do szpitali z powodu astmy i innych chorób oddechowych, zarówno wśród dzieci jak i dorosłych, z dziennymi poziomami NO₂. Ogół dostępnych wyników badań naukowych pozwolił w 2005 roku na ustalenie przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) wytycznych jakości powietrza dla NO₂ jak również wartości dopuszczalnych stężeń NO₂ w normach jakości powietrza Unii Europejskiej obowiązujących dotychczas.

Coraz liczniejsze i bardziej precyzyjne badania naukowe publikowane w następnej dekadzie pozwoliły na wzmocnienie konkluzji dotyczących wpływu NO₂ na zdrowie. Ich podsumowanie jest zawarte w „Zintegrowanej ocenie wiedzy o skutkach zdrowotnych tlenków azotu” opublikowanej przez Agencję Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych w 2016 roku (USEPA 2016). Konkluzje oparte są na całościowym, systematycznym i krytycznym przeglądzie badań toksykologicznych,

**W BADANIACH
KLINICZNYCH
WYKAZANO M.IN.
ZWIĘKSZENIE
REAKCJI
OSKRZELOWYCH
NAWET PRZY
KRÓTKOTRWA-
ŁYM NARAŻENIU
NA PODWYŻSZO-
NE STĘŻENIA
NO₂.**

klinicznych i epidemiologicznych, oraz ściśle określonych zasadach oceny dostępnych dowodów naukowych. Według tej oceny, krótkotrwałe (od minut do miesiąca) narażenie na NO₂ wpływa negatywnie na układ oddechowy. Źródłem wiedzy o tym oddziaływaniu są przede wszystkim badania epidemiologiczne oceniające zmiany wskaźników zdrowia populacji, takich jak dzienna liczba przyjęć do szpitali lub dzienna liczba zgonów, z poziomem narażenia tej populacji na NO₂, przy jednoczesnej kontroli wpływu innych, zmiennych w czasie, czynników ryzyka. Jest również prawdopodobny negatywny wpływ długotrwałego (miesiące lub lata) narażenia na układ oddechowy. Dostępne dane sugerowały również wpływ na układ krążenia oraz szereg innych skutków zdrowotnych, w tym umieralność (Tabela 1). Dla większości rozpatrywanych skutków zdrowotnych, dowody naukowe dostępne do oceny z 2016 roku były silniejsze niż dla podobnej oceny z 2008 roku.

Tabela 1. Podsumowanie oceny przyczynowości związku zdrowia z narażeniem na NO₂ przez US EPA (US EPA 2016)

WPŁYW NA ZDROWIE	ZWIĄZEK*	ZMIANA OCENY OD 2008 R.**	
NARAŻENIE KRÓTKOOKRESOWE			
Choroby oddechowe	Przyczynowy	+	* Kategorie siły związku: » przyczynowy – dowody naukowe są wystarczające dla stwierdzenia związku przyczynowego, » prawdopodobny – dowody naukowe wskazują na prawdopodobieństwo związku przyczynowego, » sugerowany – dowody naukowe wskazują na możliwość związku przyczynowego, lecz nie są wystarczające do jego wykazania, » niedostateczny – dowody naukowe są niedostateczne dla wnioskowania związku przyczynowego. ** + – mocniejsze dowody, 0 – brak zmiany oceny siły związku.
Choroby krążeniowe	Sugerowany	+	
Zgony ogółem	Sugerowany	0	
NARAŻENIE DŁUGOOKRESOWE			
Choroby oddechowe	Prawdopodobny	+	
Choroby krążeniowe i cukrzyca	Sugerowany	+	
Urodzenia i rozrodność: płodność i ciąża zdrowie noworodka rozwój dziecka	Niedostateczny	0	
	Sugerowany	+	
	Niedostateczny	0	
Zgony ogółem	Sugerowany	+	
Nowotwory	Sugerowany	+	

W niniejszym opracowaniu będą przede wszystkim podsumowane wnioski z badań nad skutkami zdrowotnymi narażenia na NO₂ na układ oddechowy. Opisany będzie lepiej poznany wpływ narażenia na poszczególne choroby z tej grupy. Jednak dalszy postęp badań wskazuje na silniejszy, niż prezentowane w ocenie US EPA, wpływ narażenia na NO₂ na niektóre inne choroby, więc będą one również omówione poniżej. Podstawą tych podsumowań będą przede wszystkim wyniki ostatnio prowadzonych systematycznych przeglądów piśmiennictwa i analiz zbiorczych wyników dostępnych danych. Wpływ zanieczyszczeń powietrza, w tym NO₂, na szereg dalszych chorób lub zaburzeń zdrowia nieomawianych w tym opracowaniu, jest przedmiotem rozlicznych badań lecz ich dotychczasowe wyniki nie pozwalają na jednoznaczne konkluzje o istnieniu i sile badanych związków.

02. SKUTKI DŁUGO- OKRESOWEGO NARAŻENIA NA ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA DWUTLENKIEM AZOTU

Z DOTYCHCZASOWYCH BADAŃ WYNIKA, ŻE DŁUGOOKRESOWE (TRWAJĄCE MIESIĄCE I LATA) NARAŻENIE NA NO₂ MA WIĘKSZE ZNACZENIE DLA ZDROWIA NIŻ NARAŻENIA W KRÓTSZYCH OKRESACH. NAJLEPIEJ POZNANE SKUTKI TAKIEGO NARAŻENIA OPISANE SĄ W TEJ SEKCJI.

DZIECI

ZACHOROWANIA NA ASTMĘ

Związek prawdopodobieństwa zachorowania dzieci na astmę z długotrwałym narażeniem na NO₂ był przedmiotem wielu, głównie kohortowych, badań prowadzonych w różnych częściach świata. Badano wpływ narażenia w różnych okresach życia dziecka, od urodzenia do 20 roku życia. Dwie ostatnio prowadzone systematyczne oceny piśmiennictwa i meta-analizy wyników wszystkich dostępnych wyników badań wskazują na ok. 5–10% wzrost ryzyka wystąpienia astmy w populacjach z o 10 µg/m³ wyższym długookresowym narażeniem na NO₂ (Kheris et al., 2017; HEI 2022). Ryzyko względne, obliczone w analizie Kheris et al. 2017, obejmującej siedem badań kohortowych, wynosiło 1.10 (95% CI: 1.01–1.21) na 10 µg/m³, a w późniejszej analizie HEI, obejmującej 12 badań, 1.05 (95% CI: 0.99–1.12). Obserwowano dużą zmienność między wynikami poszczególnych badań. Według analizy HEI, większe znaczenie miało narażenie we wczesnym okresie życia dziecka.

OSTRE INFEKCJE DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH

Kilkanaście badań epidemiologicznych dotyczyło związku częstości występowania ostrych infekcji dolnych dróg oddechowych (zapalenia oskrzeli, oskrzelików lub płuc) wśród dzieci ze stopniem długookresowego narażenia na NO₂ (HEI 2022). Badania, głównie kohortowe, były prowadzone w krajach Ameryki Północnej, Europy i Azji. Systematyczna ocena wyników dostępnych z 11 badań wskazuje na statystycznie istotne, o ok. 9%, podwyższenie zapadalności związane z wyższym o 10 µg/m³ długookresowym narażeniem na NO₂ (RR = 1,09, 95% CI: 1,03–1,16). Ten wzrost ryzyka infekcji oddechowych nie zależał od wieku, w którym dzieci były narażone.

ZABURZENIA ROZWOJU UKŁADU NERWOWEGO

Związek zaburzeń rozwoju poznawczego lub psychomotorycznego dzieci z narażeniem na zanieczyszczenia powietrza stał się przedmiotem badań dopiero w ostatnich 10 latach. Większość z nich oceniała wpływ narażenia na drobne pyły, wskazując na istotny na związek ryzyka autyzmu z narażeniem na PM_{2.5} we wczesnych stadiach życia (Lin LZ i in. 2022). Jednak badania uwzględniające narażenie na NO₂ są rzadsze i mniej jednoznaczne. Systematyczny przegląd tych badań zidentyfikował 10 publikacji, które mogły być włączone do metaanalizy (Shang i in. 2020). Pięć z nich pochodziło z Europy, a pozostałe z Azji. Analiza ta wskazuje na istnienie związku gorszego rozwoju psychomotorycznego dziecka z prenatalnym narażeniem na NO₂. Nie stwierdzono jednak związku rozwoju poznawczego i mowy dziecka od stopnia narażenia. Wyniki dotyczące związku uwagi, zachowania, emocjonalności i IQ dziecka z narażeniem na NO₂ są niejednoznaczne i wskazują na potrzebę dalszych badań.

DOROŚLI

ZACHOROWANIA NA ASTMĘ

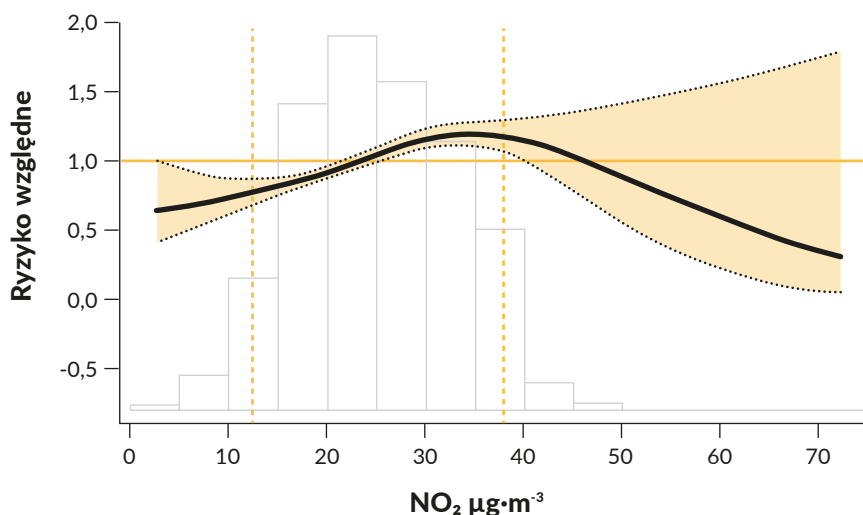
Związek prawdopodobieństwa zachorowania na astmę ze stopniem narażenia na NO₂ był przedmiotem szeregu badań kohortowych prowadzonych w Europie, Australii i Kanadzie. Systematyczny przegląd tych badań oraz metaanaliza wyników dostępnych w siedmiu z nich, wskazuje na ok. 10% wzrost ryzyka wystąpienia astmy przy 10 µg/m³ wzroście długookresowego narażenia populacji na NO₂ (RR = 1,10, 95% CI: 1,01–1,21) (HEI 2022). Wyniki nowszego, dużego badania europejskiego ELAPSE, opublikowanego już po przygotowaniu analizy HEI (2022), są zgodne z jego wnioskami (Liu i in. 2021a). W trzech kohortach obejmujących ponad 98 tysięcy dorosłych mieszkańców Danii i Szwecji, obserwowanych przez, średnio, ponad 16 lat, ryzyko zachorowania na astmę rośnie o ok. 17% przy 10 µg/m³ wzroście narażenia na NO₂ (RR = 1,17, 95% CI: 1,10–1,25). Ten przyrost ryzyka odnotowano w niemal całym zakresie stężeń NO₂ obserwowanych w badaniu, choć był on wolniejszy przy najwyższym narażeniu (gdzie mała, stosunkowo, liczba badanych redukuje precyzję oszacowanego ryzyka) (Ryc. 2). Należy zwrócić uwagę na fakt, że prawie wszyscy badani mieszkali na obszarach, na których stężenia NO₂ nie przekraczały wartości dopuszczalnych obecnie obowiązującymi w UE normami zanieczyszczeń (40 µg/m³), choć dla ponad 80% osób narażenie przekraczało wytyczne WHO z 2021 roku (10 µg/m³).

Rycina 2. Ryzyko zachorowania na astmę przy wzroście narażenia na NO₂ (Liu i in. 2021)

czarna linia – oszacowana wartość ryzyka,

kropkowane linie – granice 95% CI oszacowania,

histogram – rozkład narażenia na NO₂ w grupie badanych



ZACHOROWANIA NA PRZEWLEKŁE OBTURACYJNE CHOROBY PŁUC (POCHP)

Najnowszy systematyczny przegląd badań nad związkiem zapadalności na POChP ze stopniem narażenia na NO₂ zawiera raport HEI (2022). Przegląd piśmiennictwa zidentyfikował siedem badań na ten temat opublikowanych do 2019 roku. Były one prowadzone w Europie, Kanadzie i Australii.

Ich wyniki dość wyraźnie różniły się między sobą, a oszacowany w metaanalizie wzrost ryzyka wynosił ok. 3% na 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ NO_2 i nie był statystycznie istotny (RR = 1,03, 95% CI: 0,94–1,13). W metaanalizie pięciu z badań, w których można było uwzględnić wpływ palenia tytoniu, nie wykazano żadnego związku zapadalności na POChP z narażeniem na NO_2 .

Wspomniane wcześniej badanie ELAPSE dotyczyło również zapadalności na POChP w kohortach mieszkańców z Danii i Szwecji (Liu i in. 2021b). W badaniu tym obserwowano 11%, statystycznie istotny, wzrost ryzyka zachorowania z 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wyższym narażeniem na NO_2 (RR = 1,11, 95% CI: 1,06–1,16). Autorzy uważają, że jednym z powodów różnicy wyników ich analizy od wcześniejszych obserwacji może być definicja przypadku POChP jako zapis o pierwszej hospitalizacji z tym rozpoznaniem i dane wskazujące na zaawansowane stadium choroby w czasie tej hospitalizacji. Jednak różnice między wynikami badań nad związkiem zapadalności na POChP z narażeniem na NO_2 wskazują na słabość dowodów naukowych o tym związku.

ZACHOROWANIA NA CUKRZYCĘ

Dowody naukowe o związku chorobowości i zapadalności na cukrzycę (typu 2) z narażeniem na NO_2 są, zgodnie z oceną przeglądu HEI (2022) umiarkowanie silne. Połączone wyniki siedmiu badań opublikowanych od 2014 do 2019 roku wskazują na ok. 9% wyższą chorobowością cukrzycy w populacji z o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wyższym narażeniem na NO_2 (RR = 1,09, 95% CI: 1,02–1,17). Jednak zbiorcza analiza siedmiu badań nad pojawianiem się cukrzycy (zapadalnością) wskazuje na statystycznie nieistotny, ok. 4% wzrost zapadalności przy 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ wyższym narażeniu (RR = 1,04, 95% CI: 0,96–1,13). Za istnieniem pozytywnego związku zapadalności z narażeniem przemawiają jednak wyniki dużych badań kohortowych z Danii (Andersen i in. 2012) i Kanady (Bai i in. 2018), pokazujące monotoniczny wzrost zapadalności ze stopniem narażenia. Również opublikowane ostatnio duże badanie, wykorzystujące dane o ponad 41 milionach amerykańców w wieku ponad 65 lat, potwierdza związek zapadalności na cukrzycę z narażeniem na zanieczyszczenie powietrza (Sade i in. 2023). Wskazuje ono na ok. 6% wzrost ryzyka przy wzroście narażenia o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR = 1,059, 95% CI: 1,053–1,064). Ten wzrost obserwowano od najniższych stężeń NO_2 (poniżej 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) do ok. 68 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, lecz zależność ta zniknęła w stosunkowo małej grupie osób narażonych na wyższe stężenia. Te najnowsze badania, opublikowane po uznaniu przez USEPA dowodów naukowych wiążących ryzyko wystąpienia cukrzycy z narażeniem na NO_2 jako „sugestywne”, przemawiają za silniejszą konkluzją o tym związku.

ZGONY

Systematyczny przegląd piśmiennictwa dotyczący związku umieralności z ogółu przyczyn oraz umieralności oddechowej z długookresowym narażeniem na NO_2 , wykorzystany przy przygotowaniu wytycznych WHO, zidentyfikował 41 badań kohortowych z wynikami opublikowanymi do

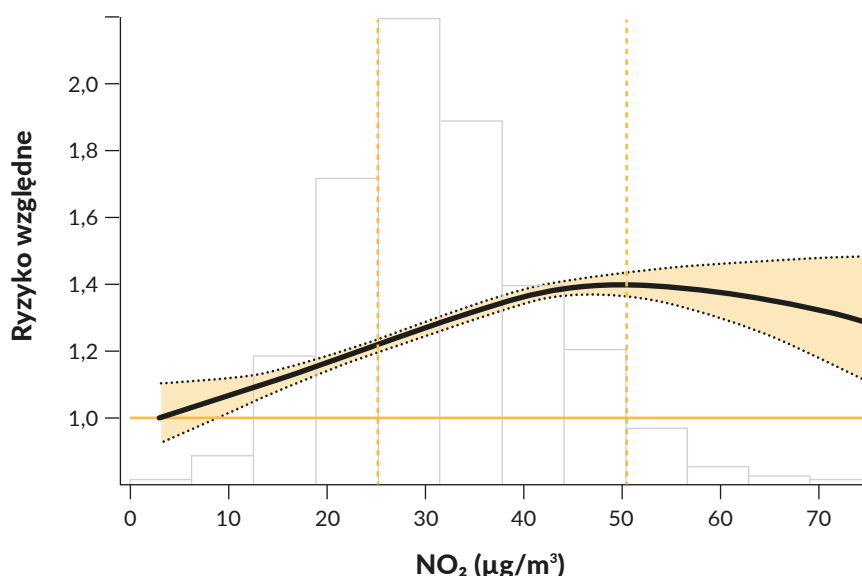
września 2018 roku (Huangfu i Atkinson, 2020). Zbiorcza analiza wyników z tych badań wskazuje, że wyższe o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ długookresowe narażenie na NO_2 jest związane z ok. 2% wzrostem ryzyka zgonu z ogółu przyczyn, 3% wzrostem ryzyka zgonu z powodu chorób oddechowych, również z powodu POChP, oraz 6% wzrostem zgonów z powodu zapalenia oskrzeli lub płuc (odpowiednio, $\text{RR} = 1,02$ (95% CI: 1,01–1,04); 1,03 (1,01–1,05); 1,03 (1,01–1,04); 1,06 (1,02–1,10)). Wyniki szeregu badań opublikowanych po 2018 roku są spójne z rezultatami metaanalizy.

Wśród najnowszych badań szczególnie istotne są wyniki europejskiego badania ELAPSE. Jego część wykorzystująca dane o ponad 325 tysiącach osób z sześciu krajów (Szwecja, Dania, Francja, Holandia, Niemcy, Austria), obserwowanych przez średnio 19,5 lat, wskazuje na istotny wzrost ryzyka zgonów z ogółu przyczyn, a także zgonów oddechowych i krążeniowych, przy wzroście narażenia na NO_2 już od jego stężeń niższych niż $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Strak i in. 2021) (Ryc. 3). Wskaźniki ryzyka były przy tym wyższe niż te z analizy Huangfu i Atkinson (2020). Dla umieralności ogółem, oddechowej i krążeniowej wynosiły one, odpowiednio, 1,09 (95% CI: 1,07–1,10); 1,10 (1,04–1,17) i 1,09 (1,05–1,15). Współczynniki te nie zmieniły się istotnie w analizie uwzględniającej inne rodzaje zanieczyszczeń powietrza, w tym $\text{PM}_{2.5}$, wskazując na znaczenie NO_2 jako czynnika ryzyka niezależnego od innych zanieczyszczeń. Również w analizie danych zapisanych w bankach danych administracyjnych o ponad 29 milionach osób z sześciu krajów (z Norwegii, Danii, Anglii, Holandii, Belgii, Szwajcarii) i z Rzymu objętych badaniem ELAPSE obserwowano podobne zależności i wzrost ryzyka już od najniższych obserwowanych poziomów NO_2 (Stafoggia i in. 2022). W innych bardzo dużych, opublikowanych ostatnio badaniach amerykańskich opartych na ponad 13-sto milionowej kohorcie osób w wieku ponad 65 lat (Qian i in. 2021) oraz badaniach obejmujące wszystkich mieszkańców Nowej Zelandii w wieku ponad 30 lat (Hales i in. 2021) stwierdzono podobne zależności umieralności od narażenia na NO_2 . Podobnie jak w badaniu ELAPSE były one niezależne od zakłócającego wpływu $\text{PM}_{2.5}$ na ten związek, a wzrost ryzyka obserwowano już przy bardzo niskim (poniżej $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) stężeniu NO_2 . W innym badaniu amerykańskim, obejmującym blisko 50 milionów osób w wieku ponad 65 lat, obserwowano podobne zależności umieralności z ogółu przyczyn, chorób oddechowych i krążeniowych od NO_2 , również przy uwzględnieniu narażenia na drobne pyły i sadzę (BC: black carbon, będący wskaźnikiem zanieczyszczeń pochodzących ze spalania, podobnie jak NO_2) (Eum i in. 2021).

Rycina 3. Ryzyko zgonów przy wzroście narażenia na NO_2 (Strak i in. 2021)

czarna linia – oszacowana wartość ryzyka,

histogram – rozkład narażenia na NO_2 w grupie badanych



POJAWIANIE SIĘ I POSTĘP CHOROÓB ODDECHOWYCH I KRĄŻENIOWYCH

Dane gromadzone przez badanie kohortowe UK Biobank zebrane od ok. 500 tysięcy osób dorosłych w 22 ośrodkach zdrowia w Anglii, Szkocji i Walii w latach 2006–2010 było wykorzystane do szeregu interesujących analiz opublikowanych o pojawianiu się i postępie chorób przewlekłych, oraz wpływu na ten proces różnych czynników ryzyka, w tym stopnia narażenia na zanieczyszczenia powietrza. W grupie ponad 265 tysięcy osób bez chorób oddechowych w badaniu wejściowym, zbadano częstość pojawiania się jednej, lub wielu, przewlekłych chorób oddechowych (astmy, POChP lub raka płuc), oraz zgonów spowodowanych tymi, i wszystkimi innymi, chorobami (Wang i in., 2023). Ryzyko wszystkich pogorszeń się stanu zdrowia oddechowego było podwyższone przez większe narażenie na NO₂ (Tabela 2). Wśród osób, które zachorowały na przewlekłą chorobę oddechową, narażenie na NO₂ silniej wpływało na powiększenie ryzyka dalszego pogorszenia się zdrowia, a także zgonu. Podobne, a nawet silniejsze, zależności obserwowano dla narażenia na zanieczyszczenia pyłowe (zwłaszcza PM2.5).

Tabela 2. Ryzyko zachorowania na przewlekłe choroby oddechowe i zgonu w zależności od długookresowego narażenia na NO₂ w kohorcie Biobank UK. (wg Wang i in, 2023)

ZMIANA STANU ZDROWIA	RYZYKO WZGL.*	95% CI*
Zdrowy → zachorowanie na przewlekłą chorobę oddechową	1,04	1,02–1,06
Nowa przewlekła choroba oddechowa → wiele przewlekłych chorób oddechowych	1,10	1,02–1,17
Zdrowy → zgon	1,04	1,02–1,06
Nowa przewlekła choroba oddechowa → zgon	1,06	1,00–1,06
Wiele przewlekłych chorób oddechowych → zgon	1,23	1,08–1,39

* na 10 µg/m³ NO₂. RR obliczono z uwzględnieniem potencjalnych czynników zakłócających.

Podobna analiza danych z UK Biobank w grupie ponad 168 tysięcy osób bez nadciśnienia tętniczego na początku badania wykazała również istotną zależność pojawiania się nadciśnienia, zapadalności na choroby krążeniowe, ryzyka stopniowego przechodzenia do poważniejszych stadiów chorób krążeniowych oraz zgonów od stopnia narażenia na NO₂ i zanieczyszczenia pyłowe (Zhang i in. 2023).

03. SKUTKI KRÓTKO- OKRESOWEGO NARAŻENIA NA ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA DWUTLENKIEM AZOTU

PRZYJĘCIA DO LEKARZA I HOSPITALIZACJE

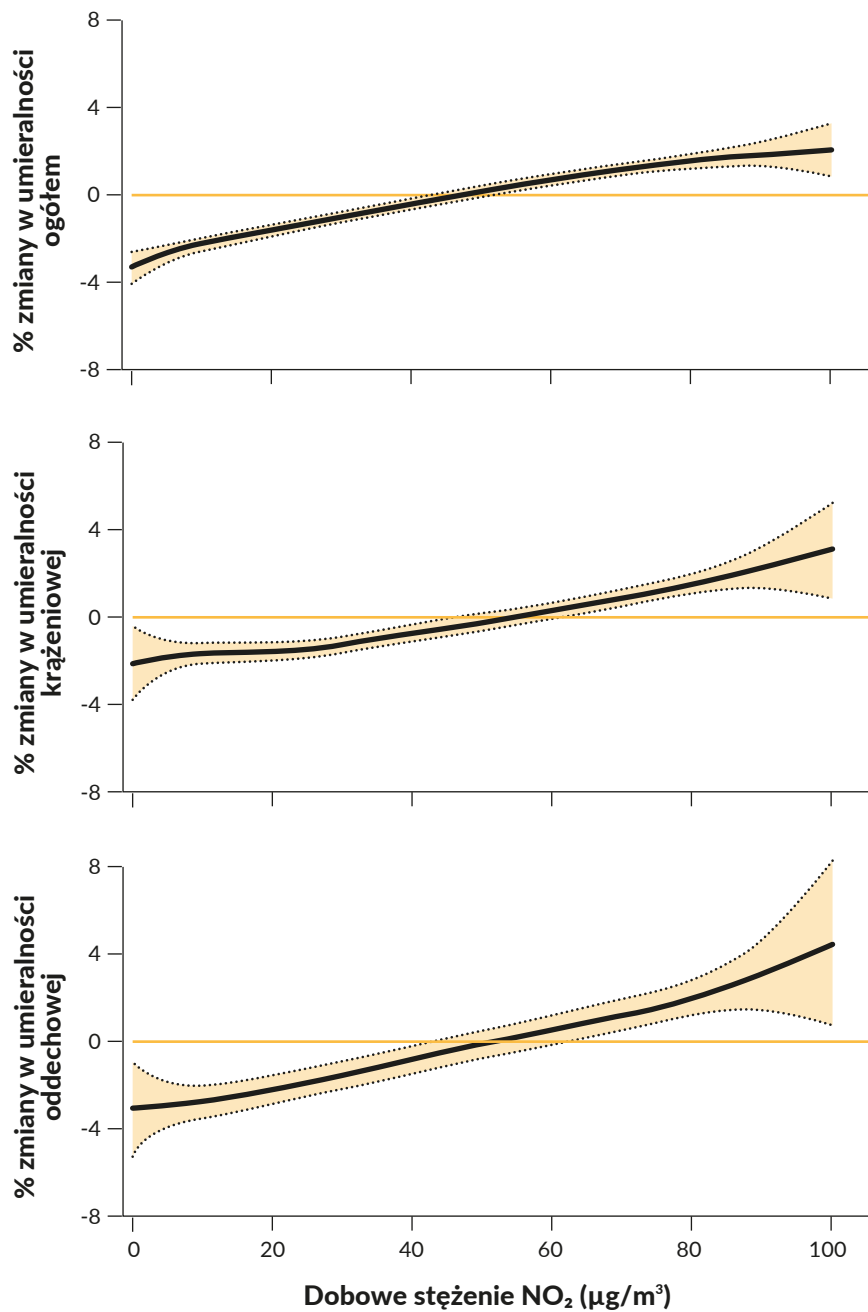
Badania zależności dziennej liczby wizyt w izbach przyjęć i hospitalizacji z powodu zaostrzenia ogółu chorób oddechowych od dobowego poziomu zanieczyszczeń powietrza, w tym NO_2 , prowadzone są od lat 1990-tych. Już na początku ubiegłej dekady dostępne były wyniki z 15 badań prowadzonych w 32 miastach z różnych regionów świata o dostatecznie dobrej jakości, aby włączyć je do analizy zbiorczej (metaanalizy) (Mills i in. 2015). Średni wzrost ryzyka takich zaostrzeń wynosi, według tej metaanalizy, ok. 0,6% na każde $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dobowego stężenia NO_2 (RR = 1,0057, 95% CI: 1,0033–1,0082).

Nowszy przegląd literatury, skupiający się na wizytach w izbach przyjęć i hospitalizacjach z powodu zaostrzeń astmy, zidentyfikował 21 publikacji dotyczących związku zaostrzeń astmy z dobowymi stężeniami NO_2 (Zheng i in., 2021). Większość badań pochodziła z Europy, USA i Kanady, lecz prowadzono je również w Azji, Australii i Ameryce Łacińskiej. Ogólny współczynnik ryzyka, obliczony dla wszystkich tych badań, wzrasta o ok. 1,4% na każde $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dobowego stężenia NO_2 (RR = 1,014, 95% CI: 1,008–1,020). Taki wzrost ryzyka występował we wszystkich grupach wiekowych, choć zależności były najwyraźniejsze wśród dzieci i osób starszych. Oceniono, że jakość dowodów naukowych o związku zaostrzeń astmy wymagających wizyty na izbie przyjęć lub hospitalizacji z narażeniem na NO_2 jest wysoka.

ZGONY

Systematyczny przegląd piśmiennictwa, dotyczący badań nad związkiem dobowej liczby zgonów z 24-godzinnym średnim stężeniem NO_2 , objął 54 wyniki analiz prowadzonych w różnych częściach świata, w tym wiele wykorzystujących dane z dużej liczby obszarów (Orellano i in. 2020). Wskazuje on na 0,7% wzrost ryzyka zgonu w (lub po) dniu ze stężeniem NO_2 wyższym o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR = 1,0072; 95% CI: 1,0059–1,0085). Wyniki te potwierdza zbiorcza analiza danych z 398 miast w 22 krajach o różnym poziomie rozwoju ekonomicznego, obejmująca ponad 62 miliony zgonów w latach 1973–2018 (Meng i in. 2021). Wzrost dziennego stężenia NO_2 o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ był, według tej analizy, związany z ok. 0,5%, 0,4% i 0,5% wzrostem umieralności w następnym dniu, odpowiednio, z ogółu przyczyn, umieralności krążeniowej i oddechowej. Zależności te nie zmieniły się po uwzględnieniu jednoczesnego oddziaływania zanieczyszczeń pyłowych, ozonu, dwutlenku siarki i tlenku węgla. Ryzyko zgonu rośnie niemal liniowo wraz ze wzrostem narażenia już od najniższych obserwowanych stężeń NO_2 (Ryc. 4).

Rycina 4. Dobowa umieralność a krótkookresowe narażenie na NO₂ – wyniki zbiorczej analizy danych z 398 miast w 22 krajach (Meng i in. 2021)



04. WYTYCZNE WHO DLA NO₂ – PODSTAWY NAUKOWE

W

Wytyczne WHO dla stężenia NO₂ w powietrzu opublikowane 2006 roku zalecały utrzymanie średniego rocznego narażenia na poziomie nie przekraczającym 40 µg/m³, a narażenia krótkookresowego przy średniej 1-godzinowej nie przekraczającej 200 µg/m³ (WHO 2006). O ile do wyznaczenia wytycznych dla krótkookresowego narażenia można było wykorzystać wyniki z klinicznych badań doświadczalnych, ze ściśle kontrolowanymi warunkami i poziomami narażenia na NO₂, podstawy naukowe dla wyznaczenia wytycznej długookresowej były raczej niepewne. Głównym powodem tej niepewności była duża korelacja narażenia na NO₂ z innymi rodzajami zanieczyszczeń powietrza, zwłaszcza drobnymi pyłami, oraz brak dostatecznie dokładnych badań długookresowych mogących odseparować wpływ NO₂ od zakłócającego oddziaływania innych zanieczyszczeń. Wytyczne dla długookresowego narażenia na NO₂ wyznaczono więc wykorzystując badania wskazujące na wzrost częstości objawów oddechowych wśród dzieci narażonych na NO₂ z piecyków gazowych w mieszkaniach, będące już podstawą wytycznych WHO dla Europy z 2000 roku (WHO 2000). Obecnie prawnie obowiązujące w Polsce (i innych krajach UE) stężenie dopuszczalne (średnia roczna 40 µg/m³) oparta jest na tych zaleceniach WHO z 2000 roku.

Znaczny postęp badań epidemiologicznych nad skutkami zdrowotnymi zanieczyszczeń powietrza, w tym NO₂, w ciągu ponad dekady po ogłoszeniu wytycznych w 2006 roku (WHO 2006) pozwolił na ich wykorzystanie przy formułowaniu wytycznych WHO z 2021 roku. Głównym źródłem danych były wyniki badań nad związkiem umieralności z długookresowym narażeniem, w tym systematyczny przegląd piśmiennictwa przygotowany specjalnie dla WHO przez Huangfu i Atkinson (2020), którego wyniki opisano w poprzedniej sekcji tego raportu. Ponieważ zebrane dane nie wskazywały na istnienie „progu” efektów zdrowotnych, tzn. stężenia NO₂ poniżej którego nie obserwowano wzrostu ryzyka zgonu wraz ze wzrostem narażenia, przyjęto

**OBECNIE
PRAWNIE
OBOWIĄZUJĄCE
W POLSCE
DOPUSZCZALNE
STĘŻENIE NO₂
(ŚREDNIA
ROCZNA
40 µG/M³)
OPARTE JEST NA
ZALECENIACH
WHO Z 2000 R.**

zasadę, że zalecany poziom wytycznych wyznaczać będzie średnia najniższych stężeń NO₂ (określonych przez 5-ty centyl rozkładu) z pięciu badań z najniższymi poziomami NO₂. Po odrzuceniu dwóch badań z najniższymi wartościami NO₂ lecz z niepewnymi wynikami ze względu na metody zastosowane w analizie, średnia z następných pięciu „najniższych” badań wyniosła 8,8 µg/m³. We wszystkich z tych pięciu badań obserwowano pozytywny związek umieralności z ogółu przyczyn ze stopniem narażenia na NO₂, co wskazywało na poziom wytycznej nie wyższy niż 10 µg/m³. Analiza wyników dotyczących umieralności z powodu POChP i ostrych infekcji dróg oddechowych jak również nowsze badania, niewłączone do analizy zbiorczej (wspomniane we poprzedniej sekcji tego raportu), również potwierdzały ten wybór poziomu wytycznej.

Poza zaleceniem poziomu wytycznej dla NO₂, WHO zdefiniowało też trzy „cele przejściowe” na poziomach 40 µg/m³ (poziom wytycznych z 2006 r.), 30 i 20 µg/m³ jako wartości średniej rocznej narażenia na NO₂, których osiągnięcie w określonym czasie przyniesie wymierne korzyści dla zdrowia.

Liczne badania szeregów czasowych opublikowane po 2006 roku, jak również stwierdzenie związku stanu zdrowia z dobowymi poziomami NO₂, także przy uwzględnieniu oddziaływania innych zanieczyszczeń, wskazywały na konieczność ustalenia nowych wytycznych dla dobowych stężeń NO₂. Biorąc pod uwagę, że, podobnie jak przy narażeniu długookresowym, nie obserwowano „progu” efektów zdrowotnych, oraz że narażenie w długim okresie czasu ma dominujące znaczenie dla zdrowia, zdefiniowano krótkookresowe wytyczne w powiązaniu z wytycznymi dla rocznych średnich stężeń NO₂. Dane o rozkładzie dobowych stężeniach NO₂ w ciągu roku z wielu miast świata wskazują, że wartości dobowe przekraczające 25 µg/m³ występują nie częściej niż kilka dni w roku w miejscach, w których roczne średnie stężenie NO₂ wynosi 10 µg/m³ (a więc jest na poziomie wytycznych dla średniej rocznej). Uznano, że chociaż wpływ krótkookresowego narażenia na NO₂ na zdrowie w takich miejscach będzie występował, będzie stosunkowo niewielki i akceptowalny. Ustalono więc poziom wytycznej dla dobowego średniego stężenia NO₂ jako 25 µg/m³, przy czym nie powinien on być przekraczany częściej niż trzy dni w roku (co jest równoważne z 99-tym centylem rozkładu dobowych średnich w ciągu roku). Jako najwyższy cel pośredni przyjęto stężenie 120 µg/m³, odpowiadające w przybliżeniu 1-godzinnej średniej NO₂ równej 200 µg/m³, zalecanej jako poziom wytycznej krótkookresowej w 2006 r. Podsumowanie poziomów wytycznych i celów pośrednich dla NO₂, zalecanych przez WHO w 2021 roku, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Poziomy wytycznych i celi przejściowych dla NO₂ zalecane przez WHO (2021) w µg/m³

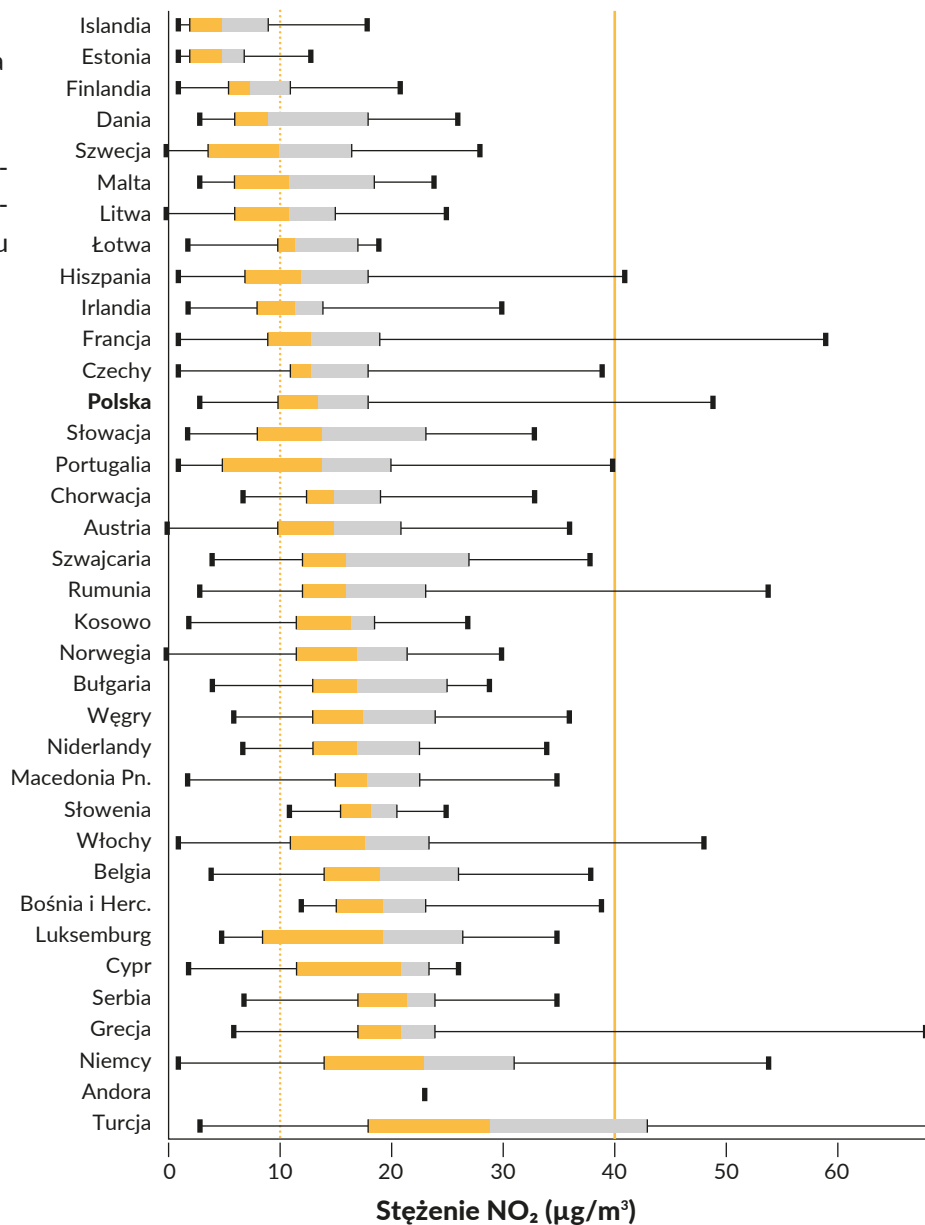
REKOMENDACJA	ŚREDNIA ROCZNA	ŚREDNIA 24-GODZ. *
Cel pośredni 1	40	120
Cel pośredni 2	30	50
Cel pośredni 3	20	-
Poziom wytycznej WHO	10	25

* przekroczenia maks. 3 dni w roku

05. POZIOMY NO₂ W POLSCE I SZACOWANE SKUTKI ZDROWOTNE NARAŻENIA

W 2020 roku średnie roczne stężenie NO₂ było mniejsze niż 14 µg/m³ w połowie punktów pomiarowych w Polsce, w ¼ punktów było poniżej 10 µg/m³ (a więc poniżej poziomu wytycznych WHO) i w ¼ powyżej 18 µg/m³ (Ryc. 5). Najwyższe stężenia (49 µg/m³) mierzono w Krakowie. Mediana poziomów NO₂ w Polsce była wyższa niż w 12 innych krajach europejskich, dla których dane są dostępne w Europejskiej Agencji Środowiska.

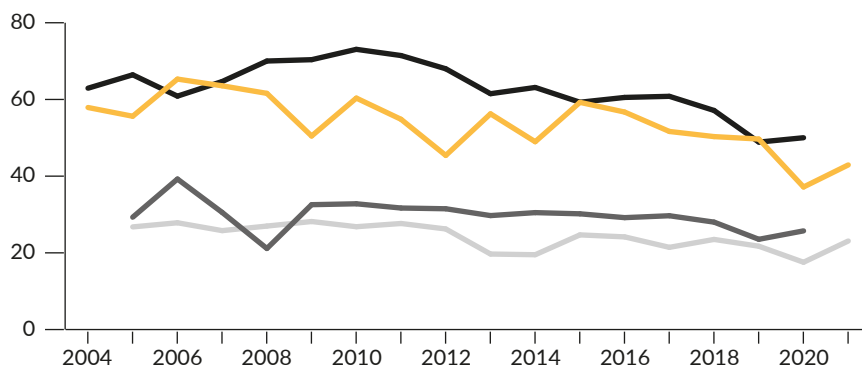
Rycina 5. Średnie roczne stężenia NO₂ mierzone w krajach europejskich w roku 2020 (<https://www.eea.europa.eu/publications/status-of-air-quality-in-Europe-2022/europes-air-quality-status-2022>)



W stacjach pomiarowych w centrach dużych miast Polski (w tym w tych z najwyższymi stężeniami NO₂) obserwowano ich lekki spadek w okresie 2004-2021 (Ryc. 6).

Rycina 6. Roczne średnie stężenie NO₂ w wybranych stacjach pomiarowych w centrach dużych miast w Polsce, 2004-2021 (dane GIOŚ)

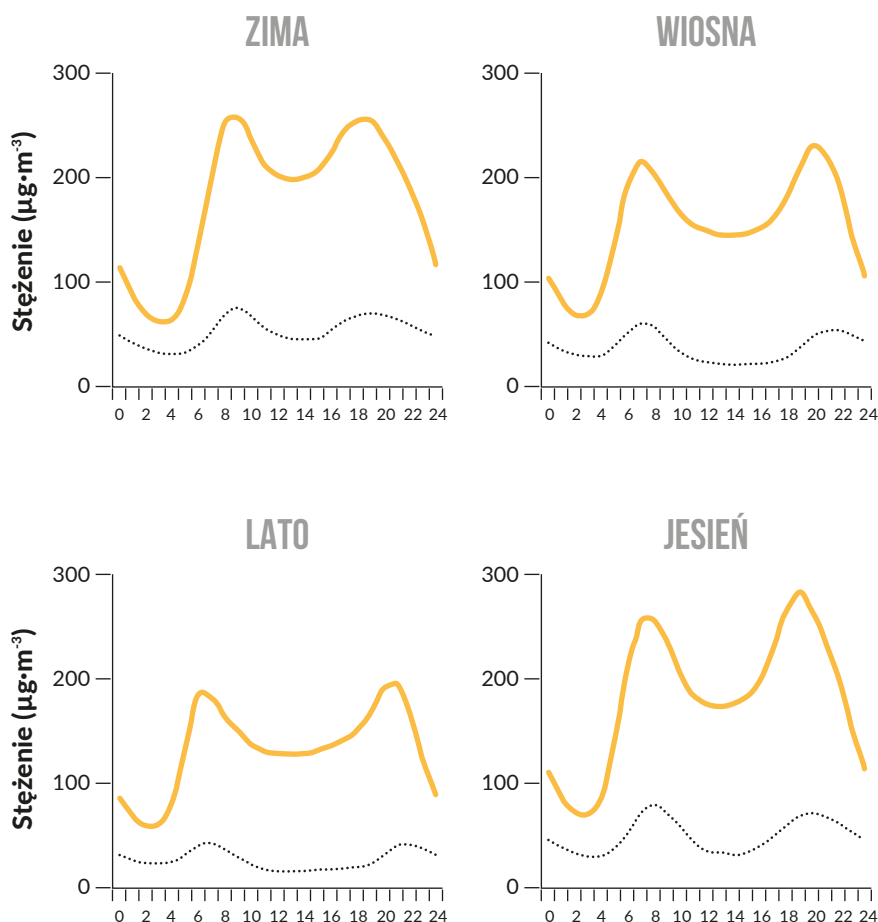
- Warszawa, Al. Niepodl.
- Kraków, Al. Kras.
- Katowice, ul. Koss.
- Poznań, ul. Dobrow.



Wewnątrz miast, kluczowe znaczenie dla mierzonych poziomów NO₂ ma lokalizacja stacji pomiarowej. Ponieważ stężenie NO₂ spada dość szybko wraz z odległością od źródła emisji tlenków azotu, największe stężenia obserwuje się w stacjach położonych blisko ulic z intensywnym ruchem pojazdów. Ilustrują to dane z Wrocławia, gdzie stężenie NO₂ w stacji narażonej na bliskie emisje z transportu obserwowano kilkakrotnie wyższe stężenie niż w stacji oddalonej od arterii komunikacyjnych (Ryc. 7). Obserwowano też znaczny wzrost stężenia NO₂ w godzinach z natężonym ruchem samochodowym, zwłaszcza w stacji „komunikacyjnej”.

Rycina 7. Dobowe zmiany stężenia NO₂ w stacjach w różnym stopniu narażonych na emisje z transportu drogowego we Wrocławiu w latach 2005-2018 (<https://mappingair.meteo.uni.wroc.pl/2020/05/zanieczyszczenia-powietrza-atmosferycznego-tlenkami-azotu/>)

- komunikacyjna
- tło



Na podstawie rozkładu narażenia na NO₂ w populacji, danych o jej umieralność i biorąc pod uwagę zależność umieralności ze stopniem narażenia wskazaną przez badania epidemiologiczne, można obliczyć straty zdrowotne powodowane w danej populacji przez narażenie. Takie obliczenia prowadzone przez Europejską Agencję Środowiska wskazują, że 3400 zgonów oraz 38500 utraconych lat życia można było przypisać w 2020 roku narażeniu na NO₂ przewyższającym poziom wytycznych WHO w Polsce (EEA 2022b). Na podstawie średniego poziomu narażenia na NO₂ w Polsce (wg EEA 2022b: 13,1 µg/m³) i współczynników ryzyka przedstawionych w poprzednich sekcjach tego raportu można też obliczyć odsetek zachorowań, które można przypisać narażeniu przewyższającemu poziom wytycznych WHO w całej Polsce (Tabela 4). Te odsetki są stosunkowo niskie (2–5%). Jednak nierówności poziomu narażenia sprawiają, że w ¼ populacji Polski narażonej na najwyższe stężenia NO₂ (powyżej 18 µg/m³) ten odsetek jest znacznie większy i np. dla astmy przekracza 7,3% (dzieci) i 11,8% (dorośli).

Tabela 4. Odsetek zachorowań na wybrane choroby związane z narażeniem na NO₂ przekraczającym poziom wytycznej WHO w Polsce

ZACHOROWANIA NA:	% ZWIĄZANY Z NO ₂ (ŚREDNIO W POLSCE)	MINIMALNY % ZWIĄZANY Z NO ₂ WŚRÓD ¼ MIESZKAŃCÓW Z NAJWYŻSZYM NO ₂
Astmę (dzieci)	2,9 (0,3–5,7)	7,3 (0,8–14,1)
Ostre infekcje dróg oddechowych (dzieci)	2,6 (0,9–5,5)	6,7 (2,3–11,2)
Astmę (dorośli) (wg Liu i in. 2021a)	4,8 (2,9–6,7)	11,8 (7,3–16,4)
Przewlekłe obturacyjne choroby płuc (wg Liu i in. 2021b)	3,2 (1,8–4,5)	8,0 (4,6–11,2)
Cukrzyca (wiek 65+) (wg Sade i in. 2023)	1,8 (1,6–1,9)	4,5 (4,1–4,8)

06. PODSUMOWANIE

W

Wiedza o skutkach zdrowotnych zanieczyszczenia powietrza dwutlenkiem azotu znacznie się powiększyła w ostatnich 10-15 latach. Potwierdziła ona wcześniejsze obserwacje o szkodliwym wpływie narażenia na układ oddechowy i wskazała na możliwość związku zachorowalności na cukrzycę z tym narażeniem. Duże, obejmujące miliony osób, badania potwierdziły związek umieralności – zarówno oddechowej jak i krążeniowej – z narażeniem oraz wykazały, że szkodliwe oddziaływanie na zdrowie występuje nawet przy bardzo niskich stężeniach NO₂. Ważnym wnioskiem z nowych badań jest stwierdzenie niezależności tych związków od wpływu innych zanieczyszczeń powietrza (w tym zwłaszcza PM2.5). Ta nowa wiedza wskazała na konieczność znacznego obniżenia wytycznych WHO dotyczących zalecanych poziomów NO₂ w powietrzu atmosferycznym. Blisko ¾ populacji Polski zamieszkuje na terenach, na których te wytyczne są przekraczane. Mieszkańcy centralnych dzielnic dużych miast, zwłaszcza ci mieszkający blisko dużych arterii komunikacyjnych, narażeni są na NO₂ w poziomach ponad dwukrotnie wyższych niż te zalecane przez WHO. Znaczną część chorób oddechowych w tych grupach osób można przypisać narażeniu na NO₂, a ponieważ to narażenie jest, w dominującej części, skutkiem emisji z silników samochodowych, również ruchowi drogowemu w miastach.

**ZNACZNĄ CZĘŚĆ
CHORÓB
ODDECHOWYCH
MOŻNA PRZYPI-
SAĆ NARAŻENIU
NA NO₂,
BĘDĄCEMU
W DOMINUJĄCEJ
CZĘŚCI SKUT-
KIEM EMISJI
Z SILNIKÓW SA-
MOCHODOWYCH.**

07. PIŚMIENNICTWO

Andersen ZJ, Raaschou-Nielsen O, Ketzel M, Jensen SS, Hvidberg M, Loft S, i in. 2012b. Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution: A cohort study. *Diabetes Care*; 2012 Jan;35(1):92-8. doi:10.2337/dc11-1155.

Bai L i in. Exposure to Ambient Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide and Incident Hypertension and Diabetes. *Epidemiology* 2018;29: 323-332 DOI: 10.1097/EDE.0000000000000798.

EEA 2021 European Environment Agency. <https://www.eea.europa.eu/themes/air/country-fact-sheets/2021-country-fact-sheets/poland>.

EEA 2022a <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2022/sources-and-emissions-of-air>.

EEA 2022b <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2022/health-impacts-of-air-pollution>.

Eum K-D i in. Long-term nitrogen dioxide exposure and cause-specific mortality in the U. S. Medicare population. *Environ Res* 2021. doi.org/10.1016/j.envres.2021.112154.

Hales i in. Long term exposure to air pollution, mortality and morbidity in New Zealand: Cohort study. *Sc Tot Environ* 2021 doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149660.

HEI Panel on the Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution. 2022. Systematic Review and Meta-analysis of Selected Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution. Special Report 23. Boston, MA: Health Effects Institute.

Hungfu P, Atkinson R. Long-term exposure to NO₂ and O₃ and all-cause and respiratory mortality: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int* 2020 doi.org/10.1016/j.envint.2020.105998.

Khreis H i in. Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int* 2017 <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.012>.

Lin L-Z i in. The epidemiological evidence linking exposure to ambient particulate matter with neurodevelopmental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2022 doi.org/10.1016/j.envres.2022.112876.

Liu S, Jørgensen JT, Ljungman P, i in. Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of asthma: the ELAPSE project. *Eur Respir J* 2021a; 57: 2003099 doi.org/10.1183/13993003.030992020.

Liu S i in. Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of chronic obstructive pulmonary disease: The ELAPSE project (2021b) <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106267>.

Meng X i in. Short term associations of ambient nitrogen dioxide with daily total, cardiovascular, and respiratory mortality: multilocation analysis in 398 cities. *BMJ* 2021;372:n534. doi.org/10.1136/bmj.n534.

Mills IC, Atkinson RW, Kang S, i in. Quantitative systematic review of the associations between short-term exposure to nitrogen dioxide and mortality and hospital admissions. *BMJ Open* 2015;5:e006946. doi:10.1136/bmjopen-2014-006946.

Orellano i in. Short-term exposure to particulate matter (PM10 and PM2.5), nitrogen dioxide (NO₂), and ozone (O₃) and all-cause and cause-specific mortality: Systematic review and meta-analysis. *Environ Internat* 2020. doi.org/10.1016/j.envint.2020.105876.

Qian i in. Long-Term Exposure to Low-Level NO₂ and Mortality among the Elderly Population in the Southeastern United States. *Env Health Perspect* 2021 doi.org/10.1289/EHP9044.

Sade MY i in. Long-term air pollution exposure and diabetes risk in American older adults: A national secondary data-based cohort study. *Environ Poll* 2023 doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121056.

Sheng L i in. Effects of prenatal exposure to NO₂ on children's neurodevelopment: a systematic review and meta-analysis. *Env Science and Poll Res* 2020 <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08832-y>.

Stafoggia M i in. Long-term exposure to low ambient air pollution concentrations and mortality among 28 million people: results from seven large European cohorts within the ELAPSE project. *Lancet Planet Health* 2022; 6: e9-18.

Strak i in. Long term exposure to low level air pollution and mortality in eight European cohorts within the ELAPSE project: pooled analysis *BMJ* 2021;374:n1904 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1904>.

USEPA 2016 <https://www.epa.gov/isa/integrated-science-assessment-isa-oxides-nitrogen-health-criteria>.

Wang X i in. Air pollution associated with incidence and progression trajectory of chronic lung diseases: a population-based cohort study. *Thorax* 2023. Doi:10.1136/thorax-2022-219489.

WHO 2000 Air quality guidelines for Europe, 2nd ed. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2000 (WHO Regional Publications, European Series, No. 91).

WHO 2006 Air Quality Guidelines. Global Update 2005. World Health Organization 2006.

WHO 2021 WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Zhang S i in. Exposure to air pollution during pre-hypertension and subsequent hypertension, cardiovascular disease and death: a trajectory analysis of the UK Biobank Cohort. *Environ Health Perspect* 2023. DOI.org/10.1289/EHP10967.

Zheng X-y i in. Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency department visits and hospital admissions due to asthma: A systematic review and meta-analysis. *Environ Internat* 2021. doi.org/10.1016/j.envint.2021.106435.





Niniejszy przegląd naukowy został zlecony przez Health and Environment Alliance. HEAL dziękuje za wsparcie finansowe Unii Europejskiej (UE) i Europejskiej Fundacji Klimatycznej (ECF) przy produkcji niniejszej publikacji. Opinie tu wyrażone niekoniecznie odzwierciedlają poglądy instytucji UE, CINEA oraz fundatorów, zaś odpowiedzialność za treść spoczywa na autor(k)ach. Europejska Agencja Wykonawcza ds. Klimatu, Infrastruktury i Środowiska (CINEA) oraz podmioty finansujące nie ponoszą odpowiedzialności za wykorzystanie informacji zawartych w niniejszej publikacji. Nr HEAL w rejestrze na rzecz przejrzystości UE: 00723343929-96