

Změny koncentrace polutantů v ovzduší jako rizikový faktor vzniku akutního infarktu myokardu s elevací ST úseku

Changes in the concentration of air pollutants as a risk factor for the development of ST - elevation myocardial infarction

Patrik Christian Cmorej^{1,2}, Richard Didič^{2,4}, Alena Kohlová¹, Lucie Libešová¹, David Peřan^{1,3}

¹ Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

² Vysoká škola zdravotnictva a sociálnej práce sv. Alžbety

³ Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy

⁴ Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Recenzent/Review: MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, Ph.D., MBA

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky, Bratislava, Slovakia

Submitted/Odoslané: 09. 02. 2021

Accepted/Prijaté: 21.02.2021

Abstrakt:

Úvod: Akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku je závažným onemocněním, na jehož vzniku se podílí celá řada faktorů, a to jak ovlivnitelných, tak neovlivnitelných. Výsledky publikovaných studií ukazují na signifikantní vztah mezi koncentracemi polutantů v ovzduší a rozvojem akutního koronárního syndromu. Především vyšší koncentrace polétavého prachu a ozonu jsou nejčastěji zmiňovanými polutanty korelujícími se vznikem akutního koronárního syndromu.

Metodika: Výzkum je zastoupen retrospektivní analýzou 116 pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku (Česká republika) s akutním infarktem myokardu s elevací ST úseku a analýzou změn koncentrací částic polétavého prachu PM_{2,5}, PM₁₀ a ozonu v předchozích sedmi dnech před rozvojem akutního koronárního syndromu (lag0 až lag7).

Výsledky: V souborech polutantů PM_{2,5} a PM₁₀ se nevyskytly statisticky významné změny koncentrací polutantů v sedmi předchozích dnech před vznikem akutního infarktu myokardu (p = 0.09163, resp. p =

0.8063). U ozonu byl zaznamenán výskyt vyšších koncentrací osmihodinového klouzavého průměru ve sledovaných dnech před rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu ($p = 0.0432$) a zároveň ženy byly vystaveny ve sledovaném období vyšším koncentracím ozonu než muži ($p = 0.0107$). Výsledky analýzy změn koncentrací ozonu O_3 v sedmi dnech před rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu s elevací ST úseku naznačují, že ve sledovaném období existují statisticky signifikantní změny koncentrací ozonu.

Závěr: Znečištěné ovzduší patří k environmentálním rizikovým faktorům, které mají prokazatelný vliv na rozvoj patofyziologických procesů vedoucí k vzniku akutního koronárního syndromu.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu, ozon, polétavý prach, STEMI, znečištěné ovzduší

Abstract:

Introduction: Acute myocardial infarction with elevations of ST segment is serious disease caused by numerous factors, both controllable and uncontrollable. The results of published studies show a significant relationship between concentrations of air pollutants and the development of acute coronary syndrome. Especially, higher concentrations of airborne dust and ozone

are the most frequently mentioned pollutants correlating with the onset of acute coronary syndrome.

Methodology: The research is represented by the retrospective analysis of 116 patients treated by the Emergency Medical Services in Most region (Czech Republic) with acute myocardial infarction with elevations of ST segment and the analysis of changes in concentrations of airborne dust particles $PM_{2,5}$, PM_{10} and ozone in the seven days prior to the development of symptoms of the acute coronary syndrome (lag0 up to lag7).

Results: In the $PM_{2,5}$ and PM_{10} pollutant groups, there were not statistically significant changes in the pollutants' concentration in the seven days prior to the onset of acute myocardial infarction ($p=0.09163$, resp. $p=0.8063$). In ozone, the occurrence of higher concentrations of eight-hour moving average were recorded during the monitored days prior to the development of acute myocardial infarction symptoms ($p = 0.0432$); simultaneously, women were exposed to higher ozone concentrations than men during the monitored period ($p = 0.0107$). The results of the analysis of changes in ozone O_3 concentrations in the seven days prior to the development of acute myocardial infarction with elevations of

ST segment indicate that statistically significant changes in the ozone concentrations in the monitored period exist.

Conclusion: Polluted air belongs to the environmental risk factors which has provable effect on the development of pathophysiological processes leading to the onset of the acute coronary syndrome.

Keywords: acute myocardial infarction, ozone, airborne dust, STEMI, polluted air

Úvod

Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku je součástí akutního koronárního syndromu, který v sobě zahrnuje skupinu ischemického poškození myokardu. Do této skupiny patří zmíněný akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku, dále akutní infarkt myokardu bez elevací ST úseku a nestabilní angína pectoris. Akutní infarkt myokardu je charakterizovaný detekcí myokardiální nekrózy s odpovídajícím klinickým stavem myokardiální ischemie. Základním patofyziologickým činitelem vzniku akutního koronárního syndromu je ateroskleróza. V dnešní době je ateroskleróza považována za primárně zánětlivé onemocnění, které se vyvíjí po desetiletí. Základní charakteristikou tohoto procesu je specifická buněčná reakce na

ukládání lipidů ve stěně cévy. V posledních letech jsou stále častěji publikovány studie o vlivu znečištěného ovzduší na vznik akutního koronárního syndromu. Cílem článku je publikovat výsledky retrospektivní observační studie z přednemocniční neodkladné péče, která byla zaměřena na studium vlivu změn koncentrací polévatvého prachu $PM_{2,5}$, PM_{10} a ozonu O_3 v ovzduší v rozvoji akutního infarktu myokardu s elevacemi ST úseku.

Metodika

Metodika výzkumu je zastoupena retrospektivní analýzou pacientů ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku (Česká republika) s akutním infarktem myokardu s elevací ST úseku (STEMI) a analýzou změn koncentrací částic polévatvého prachu $PM_{2,5}$, PM_{10} a ozonu v předchozích sedmi dnech před rozvojem symptomů akutního STEMI (lag0 až lag7). Do studie bylo zařazeno 116 pacientů s akutním STEMI, kteří byli zdravotnickou záchrannou službou transportováni na pracoviště invazivní kardiologie k provedení perkutánní koronární intervence, a to v období od 1. ledna 2015 do 31. prosince 2018. Zdravotní data o pacientech ošetřených zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku byla extrahovaná ze

Zdravotnického operačního střediska Zdravotnické záchranné služby Ústeckého kraje, kde byl k zpracování zdravotnických údajů využit operační program SOS a Elektronická karta pacienta. Výběrovým kritériem k zařazení pacienta do analýzy bylo místo trvalého bydliště v lokalizaci měřících stanic v Mostě a v Lomu u Mostu.

Data o koncentracích polutantů v ovzduší byly získány z databáze Informačního systému kvality ovzduší (ISKO), který je spravován Českým hydrometeorologickým ústavem (ČHMÚ). Data z ISKO jsou publikována v tabelárních ročenkách, ze kterých byly využity hodnoty denních průměrných koncentrací polévatého prachu $PM_{2,5}$ a PM_{10} naměřených v měřících stanicích v Mostě a Lomu s kódovým označením UMOMA a ULOMA. U ozonu jsme pracovali s maximálním denním osmihodinovým klouzavým průměrem. Analytické metody v těchto stanicích využívají UV absorpci pro ozon a radiometrii (absorpce beta záření) pro stanovení koncentrace polévatého prachu $PM_{2,5}$ a PM_{10} .

Statistická analýza

Statistická analýza dat byla realizovaná s využitím programu Excel a Statistického software R, verze 3.2.3 (R Core Team 2015). Pro vyhodnocení jednotlivých vlivů

byly použity lineární modely se smíšenými efekty, kde závislou proměnnou byla vždy míra znečištění, pevnými efekty efekt dne, pohlaví a věk pacienta a náhodným efektem subjekt pacienta. Model je uvažován s interakcemi mezi pevnými efekty. Závislá proměnná (znečištění) vstupuje do modelu transformovaná pomocí Box-Cox transformace. Testy byly zpracovány na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$.

Etické aspekty výzkumu

Výzkum byl realizován v prostředí Zdravotnické záchranné služby Ústeckého kraje, p. o., se svolením náměstka pro nelékařské profese. Po celou dobu výzkumu nebyly použity osobní údaje charakteru jména, příjmení a rodného čísla. Pro potřeby výzkumu byly použity pouze nezbytná data nutná k realizaci výzkumného projektu. Konkrétně se jedná o datum ošetření pacienta s akutní cévní mozkovou příhodou, pohlaví, věk a lokalitu ošetření. V žádné fázi výzkumu nebylo možné zneužít osobní údaje klientů, neboť tyto údaje nebyly pro vlastní výzkum nutné.

Výsledky

Výsledky analýzy změn koncentrací $PM_{2,5}$ v sedmi dnech před rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu s elevací ST

úseku (lag0 až lag7) nenaznačujú, že by ve sledovaném období došlo k statisticky signifikantným zmenám koncentrací častíc polétavého prachu $PM_{2,5}$ (efekt dne; $p = 0.09163$). Efekt pohlaví, ktorý vyjadruje vliv zmien koncentrací polutantů na vznik symptomů akutního infarktu myokardu v závislosti na pohlaví, nebyl zjištěn (efekt pohlaví; $p = 0.2609$). Efekt věku, který vyjadruje vliv zmien koncentrací častíc polétavého prachu $PM_{2,5}$ na rozvoj akutního infarktu myokardu v závislosti na věku, nebyl zjištěn (efekt pohlaví; $p = 0.5132$).

Výsledky analýzy zmien koncentrací PM_{10} v sedmi dneh před rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu s elevací ST úseku (lag 0 až lag 7) nenaznačujú, že by ve sledovaném období došlo k statisticky signifikantným zmenám koncentrací častíc polétavého prachu PM_{10} (efekt dne; $p = 0.8063$). Efekt pohlaví, který vyjadruje vliv zmien koncentrací polutantů na vznik symptomů akutního infarktu myokardu v závislosti na pohlaví, nebyl zjištěn (efekt

pohlaví; $p = 0.0704$). Efekt věku, který vyjadruje vliv zmien koncentrací častíc polétavého prachu $PM_{2,5}$ na rozvoj akutního infarktu myokardu v závislosti na věku, nebyl zjištěn (efekt pohlaví; $p = 0.3530$).

Výsledky analýzy zmien koncentrací ozonu O_3 v sedmi dneh před rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu s elevací ST úseku (lag0 až lag7) naznačujú, že ve sledovaném období existujú statisticky signifikantní změny koncentrací ozonu (efekt dne; $p = 0.0432$). Efekt pohlaví, který vyjadruje vliv zmien koncentrací polutantů na vznik symptomů akutního infarktu myokardu v závislosti na pohlaví, byl zjištěn (efekt pohlaví; $p = 0.0107$). V souboru žen se vyskytovaly vyšší koncentrace ozonu. Efekt věku, který vyjadruje vliv zmien koncentrací ozonu na rozvoj akutního infarktu myokardu v závislosti na věku, nebyl zjištěn (efekt pohlaví; $p = 0.9175$).

Plný model – Polétavý prach PM_{2,5}

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value
Pr(>F)					
pohlaví	0.01	0.01	1.00	112.30	1.23
0.2609					
věk	0.00	0.00	1.00	111.67	0.43
0.5132					
den	0.03	0.00	7.00	777.96	0.38
0.9163					
pohlaví:věk	0.01	0.01	1.00	112.17	1.27
0.2617					
pohlaví:den	0.05	0.01	7.00	778.53	0.72
0.6551					
věk:den	0.03	0.00	7.00	777.95	0.39
0.9112					
pohl:věk:den	0.04	0.01	7.00	778.41	0.50
0.8382					

Plný model – Polétavý prach PM₁₀

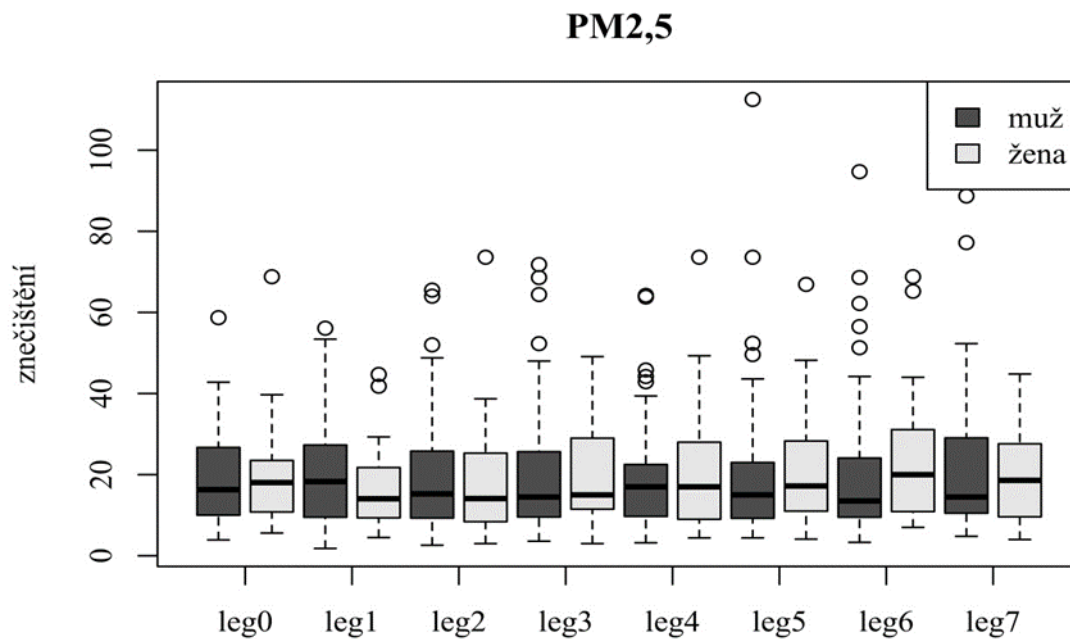
	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value
Pr(>F)					
pohlaví	0.12	0.12	1.00	113.79	3.33
0.0704					
věk	0.03	0.03	1.00	111.27	0.87
0.3530					
den	0.13	0.02	7.00	769.07	0.54
0.8063					
pohlaví:věk	0.11	0.11	1.00	113.25	3.10
0.0809					
pohlaví:den	0.29	0.04	7.00	771.43	1.19
0.3040					

věk:den	0.13	0.02	7.00	769.06	0.53
	0.8136				
pohl:věk:den	0.21	0.03	7.00	770.96	0.87
	0.5315				

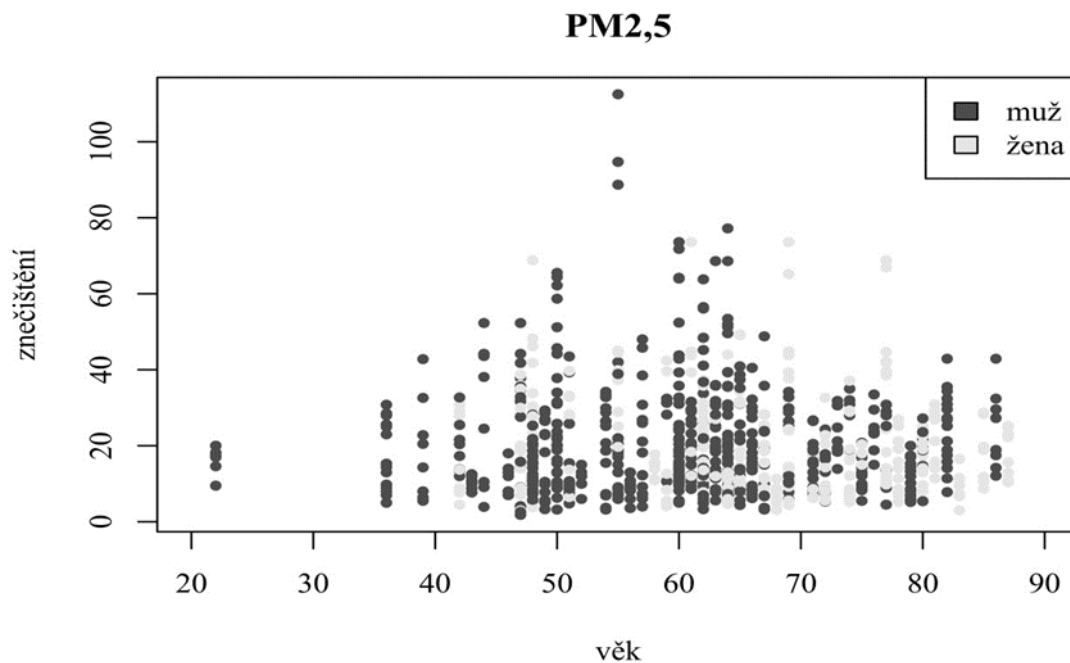
Plný model – Ozon O₃

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F. value
Pr(>F)					
pohlaví	1252.30	1252.30	1.00	113.12	
	6.73	0.0107			
věk	2.01	2.01	1.00	111.95	0.01
	0.9175				
den	2712.06	387.44	7.00	777.12	
	2.08	0.0432			
pohlaví:věk	983.53	983.53	1.00	112.88	
	5.29	0.0233			
pohlaví:den	3348.86	478.41	7.00	778.23	
	2.57	0.0127			
věk:den	2554.76	364.97	7.00	777.11	
	1.96	0.0577			
pohl:věk:den	3152.50	450.36	7.00	778.01	
	2.42	0.0186			

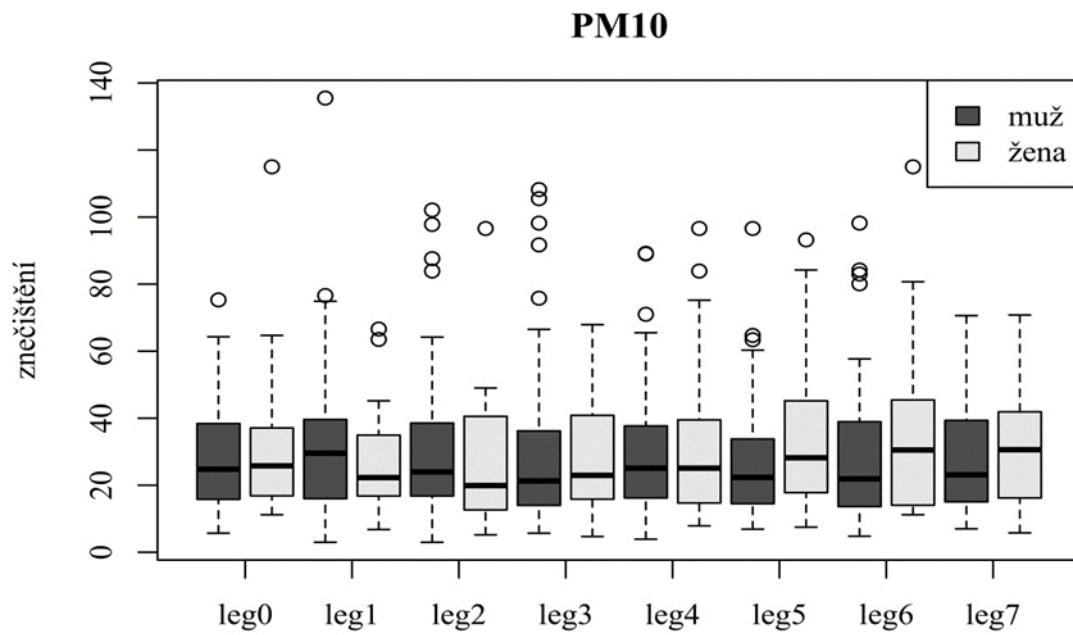
Tab. 1 Výsledky statistické analýzy závislosti proměnných vstupujících do modelu – den, věk, pohlaví a koncentrace polutantů.



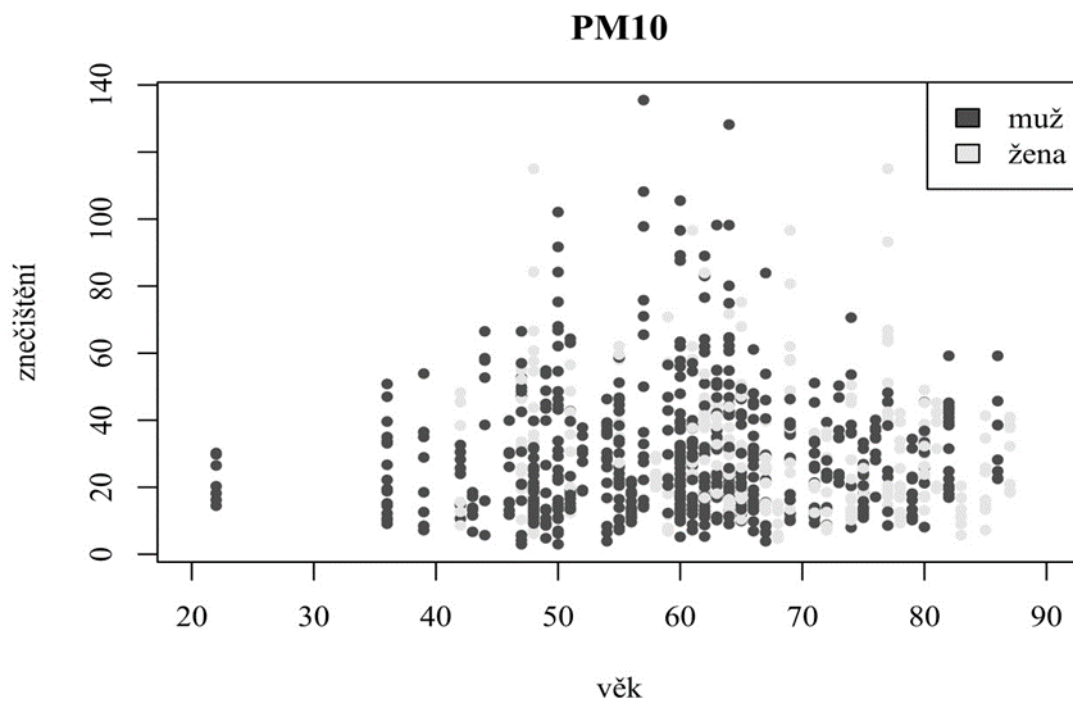
Graf 1 Denní průměrné koncentrace polétavého prachu PM_{2,5}



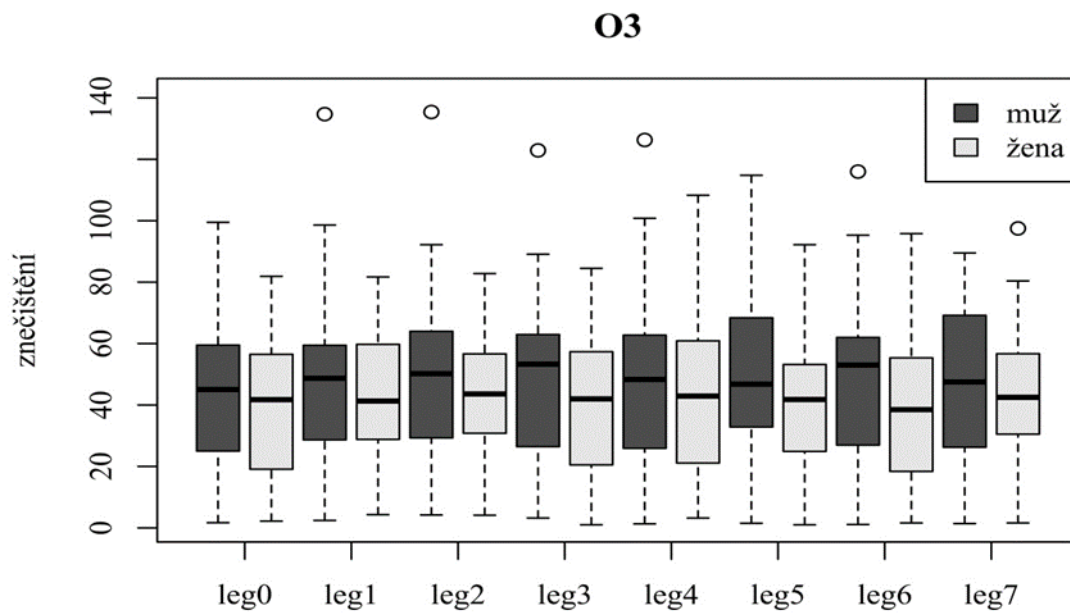
Graf 2 Demografická data v souboru polétavý prach PM_{2,5}



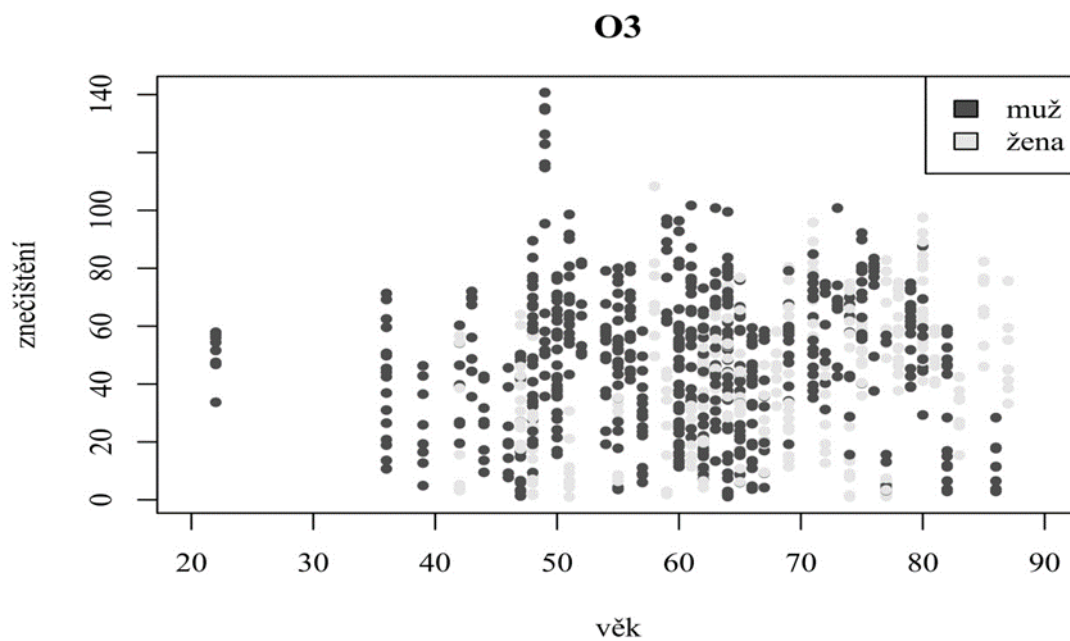
Graf 3 Denní průměrné koncentrace polétavého prachu PM₁₀



Graf 4 Demografická data v souboru polétavý prach PM₁₀



Graf 5 Osmihodinový klouzavý průměr ozonu v jednotlivých dnech



Graf 6 Demografická data v souboru ozon

Diskuze

V retrospektivní observační studii jsme analyzovali data 116 pacientů s akutním koronárním syndromem typu STEMI, kteří byli ošetřeni zdravotnickou záchrannou službou na Mostecku, ve snaze nalézt statisticky signifikantní vztah mezi akutním koronárním syndromem a koncentracemi vybraných polutantů v ovzduší. Metodicky se jedná o studii zaměřenou na hodnocení účinků polutantů z hlediska krátkodobé expozice, neboť jsme hodnotili denní průměrné koncentrace polutantů v sedmi předchozích dnech od data ošetření pacientů s akutním koronárním syndromem. V současné době jsou publikované četné epidemiologické studie věnované především problematice stanovení relativního rizika předčasného úmrtí na kardiovaskulární onemocnění ve vztahu k znečištěnému ovzduší. Řada prací již objasnila také patofyziologické aspekty působení polutantů v ovzduší, které doplňují statisticky významné asociace proměnných o kauzalitu.

European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation uvádí souvislosti s expozicí polétavému prachu, že ročně dochází k předčasnému úmrtí asi 458 tisíc obyvatel v Evropě. V Evropské unii se pak jedná přibližně o 430 tisíc případů. Tento odhad byl stanovený na základě koncentrací a demografických

údajů v roce 2011 (United Nations 2012). Zvýšení průměrné roční koncentrace $PM_{2,5}$ o více než $10 \mu g/m^3$ je podle výše uvedeného centra spojeno s 6,2 % nárůstem odhadované celkové mortality. Tonne a Wilkinson (2013) sledovali mortalitu u pacientů s akutním koronárním syndromem vystaveným dlouhodobému znečištění ovzduší. Celkem ve studii bylo sledováno v letech 2004 - 2010 více než 154 tisíc pacientů. U pacientů vystavených koncentracím polétavého prachu $PM_{2,5}$ nad $10 \mu g/m^3$ bylo relativní riziko úmrtí vyšší 1.20 (95% CI 1.04–1.38). Mustafic et al. (2012) se věnovali problematice krátkodobého vlivu hlavních polutantů v ovzduší a infarktu myokardu. V jejich práci uvádí signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu téměř u všech sledovaných polutantů (oxid uhelnatý, oxid dusičitý, oxid siřičitý a polétavý prach PM_{10} a $PM_{2,5}$), kromě ozonu, u kterého nebylo nalezeno signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu. Z hlediska patofyziologie je zajímavá práce autorů Dominguez-Rodrigueze et al. (2015), kteří publikovali výsledky in vitro uskutečněných testů, ve kterých zkoumali mechanismus působení prachových částic na endotel cévy. Z výsledku je patrné, že hlavním patofyziologickým činitelem je oxidativní stres buněk endotelu, který je asociovaný s vazomotorickou alterací.

Tento mechanismus byl dominantní u prachových částic menších než 2,5 um. Navzdory výše uvedeným výsledkům a závěrům zmíněných autorů jsme nenalezli signifikantní vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu a denními průměrnými koncentracemi poléťavého prachu PM_{2,5} v předchozích dnech. Můžeme tedy konstatovat, že v daném souboru jsme nenalezli statisticky významný efekt dne, pohlaví či věku. A to navzdory skutečnosti, že průměrné denní koncentrace přesahovaly ve všech dnech koncentraci 20 ug/m³ s ojedinělými odlehlými koncentracemi 80 – 100 ug/m³. Musíme však zmínit, že náš základní statistický soubor byl zastoupený 116 pacienty s akutním infarktem myokardu, což je hodnota z hlediska statistické analýzy, která může být zatížena statistickou chybou.

Další otázkou, na kterou jsme se snažili nalézt odpověď je, zda existuje vztah mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi poléťavého prachu PM₁₀. Vycházely jsme opět ze závěrů autorů Mustafic et al. (2012), kteří ve své práci prezentovali signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu téměř u všech sledovaných polutantů. Aguilera et al. (2016) publikovali výsledky studie, ve které byla patrná asociace mezi aterosklerotickými změnami v cévním

lumen karotického povodí a koncentracemi poléťavého prachu. Z této informace vycházel náš předpoklad možné akcelerace obstrukce koronárního lumen. Nicméně práce Aguilery et al. (2016) vychází z observace pacientů dlouhodobě exponovaných prachovým částicím, což může činiti neshody v interpretaci našich výsledků při porovnání výsledků těchto autorů. I přes výše uvedené výsledky jiných autorů jsme nenalezli v našem souboru poléťavého prachu PM₁₀ statisticky významnou existenci efektu dne a/nebo efektu pohlaví a/nebo efektu věku. Z praktického hlediska v tomto souboru neexistuje statisticky významný vztah mezi dnem ošetření pacienta s akutním koronárním syndromem typu STEMI v prostředí zdravotnické záchranné služby na Mostecku a znečištěním ovzduší v některém z předchozích sedmi dnů. I zde musíme upozornit na nepočetný základní statistický soubor, jehož analýza z hlediska statistického řešení může být zatížena významnou statistickou chybou.

Nalezení existence vztahu mezi vznikem akutního koronárního syndromu typu STEMI a koncentracemi ozonu v předchozích sedmi dnech byl náš třetí úkol. Jedním z podkladů, ze kterých jsme vycházeli, byly závěry autorů Thomson et al. (2016), kteří se zabývali vlivem inhalovaného ozonu na změny koncentrace

glukokortikoidů u potkanů. U potkanů po inhalaci ozonu došlo k aktivaci osy hypothalamus – hypofýza – nadledvinky se zvýšením koncentrace kortizolu. Výsledky jejich práce podporují účast endogenních kortikosteroidů v ozonem indukovaných zánětlivých a metabolických procesech, které potenciálně souvisejí s biologickými mechanismy poškozující zdraví. Z hlediska epidemiologických dat jsme při stanovení hypotézy vycházeli také z informací publikovaných European Topic Centre on Air Pollution and Climate Change Mitigation, které odhadovali v souvislosti s expozicí ozonu 17 400 předčasných úmrtí ročně v Evropě (40 zemí) a 16 200 v zemích Evropské unie v roce 2012. Odhad byl stanovený na základě dat získaných v roce 2011. Relativní riziko předčasného úmrtí pro krátkodobé účinky ozonu činili 0,3 % při zvýšení o 10 ug/m³ osmihodinové průměrné koncentrace (World Health Organization 2008). Toto tvrzení podporuje také studie italských autorů Nuvolone et al. (2013), kteří se zabývali vztahem mezi ozonem a počtem hospitalizací pro akutní koronární syndrom a mimonemocniční náhlé smrti. Publikované výsledky prezentují existenci vyššího rizika mimonemocniční náhlé smrti o 6,3 % při zvýšení ozonu o 10 ug/m³ v předchozích pěti dnech. Výše uvedené výsledky korespondují s našimi

výsledky, neboť v souboru ozonu jsme našli statisticky významnou existenci vztahu dne, pohlaví i věku v daném souboru. Avšak z důvodu nečetného základního statistického souboru nelze námi získaná data podstoupit analýze, kterou bychom přesně identifikovali statisticky významnou odchylku konkrétního dne. Víme tedy, že v souboru existuje statisticky významná odchylka, akorát nevíme, o který den se jedná. Vzhledem k vysoké statistické chybě, která by byla zastoupena při následné analýze, jsme data dále neanalyzovali. Naopak se naše výsledky liší od výsledků autorů Henrotin et al. (2010), kteří se ve své práci zabývali krátkodobým působením ozonu na riziko vzniku cévní mozkové příhody nebo akutního koronárního syndromu. Publikované výsledky ukazují na signifikantní asociaci mezi expozicí ozonu a ischemickou cévní mozkovou příhodou třetí den před vznikem události. Ačkoliv zkoumali také vliv ozonu na vznik akutního koronárního syndromu, tak v této skupině výsledky nebyly signifikantní. Taktéž autoři Mustafic et al. (2012), kteří se věnovali problematice krátkodobého vlivu hlavních polutantů v ovzduší a infarktu myokardu nenalezli signifikantně vyšší riziko vzniku infarktu myokardu u ozonu.

Závěr

Environmentální faktory mají nezastupitelnou pozici v rozvoji akutního koronárního syndromu. Nejen vysoké koncentrace částic polévatého prachu, ale také dynamika jejich změn je dáována do souvislosti se vznikem patofyziologických procesů způsobující obstrukci koronárního řečiště. Z pohledu veřejného zdravotnictví je studium negativního vlivu polutantů v ovzduší na zdravotní stav obyvatelstva jednou z klíčových oblastí dalšího výzkumu.

Seznam použité literatury

- AGUILERA, Inmaculada, DRATAVA, Julia, CAVIEZEL, Seraina Caviezel, BURDET, Luc et al. Particulate Matter and Subclinical Atherosclerosis: Associations between Different Particle Sizes and Sources with Carotid Intima-Media Thickness in the SAPALDIA Study. *Environmental Health Perspectives*. 2016, 124 (11), 1700 – 1706. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1289/EHP161>.
- DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, Alberto, RODRÍGUEZ, Sergio, ABREA-GONZAKES, Pedro, AVANZAS, Pablo, JUAREZ-PRERA, Pedro. Black carbon exposure, oxidative stress markers and major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes. *International Journal of Cardiology*. 2015, 47 – 49. ISSN 0167-5273
- HENROTIN, Jean-Bernard, ZELLER, Marianne, LOGIS, Luc, COTTIN, Yves, GIROUD, Maurice, BÉJOT, Yannick. Evidence of the role of short-term exposure to ozone on ischaemic cerebral and cardiac events: the Dijon Vascular Project (DIVA). *Hearth*. 2010, 96, 1990 – 1996. doi:10.1136/hrt.2010.200337
- MUSTAFIC, Hazrije, JABRE, Patricia, CAUSSIN, Christophe, MURAD, Mohamad et al. Main Air Pollutants and Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of American Medical Association*. 2012, 307 (7), 713 – 721. Dostupné z: <http://jamanetwork.com/> on 11/30/2016
- NUVOLONE, Daniela, BALZI, Daniela, PEPE, Pasquale, CHINI, Marco, SCALA, Marco, GIOVANNINI, Franco, CIPRIANI, Francesco, BARCHIELLI, Alessandro. Ozone short-term

exposure and acute coronary events: Amulticities study in Tuscany (Italy). *Environmental Research*. 2013, 126, 17 – 23. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2013.08.002>

- TONNE, Cathryn, WILKINSON, Paul. Long-term exposure to air pollution is associated with survival following acute coronary syndrome. In *European Heart Journal* (2013) 34, 1306–1311. doi:10.1093/eurheartj/ehs480
- UNITED NATIONS, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). *World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables*. Working Paper No. ESA/P/WP.228.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2008). *Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution*, World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
Fakulta zdravotnických studií
Velká Hradební 13, Ústí nad Labem
e-mail: patrik.cmorej@centrum.cz

Kontakt na autora:

PhDr. Mgr. et Mgr. Patrik Christian Cmorej, PhD., MHA